

Aus der Urologischen Klinik der Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz

" IN VITRO-INKRUSTATIONSSTUDIE ALLOPLASTISCHER PROTHESEN-
MATERIALIEN "

Inauguraldissertation zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Anette HERDERING
aus Dorchheim

Mainz, 1985

Aus der Urologischen Klinik der Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz

" IN VITRO-INKRUSTATIONSSTUDIE ALLOPLASTISCHER PROTHESEN-
MATERIALIEN "

Inauguraldissertation zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Anette HERDERING

aus Dorchheim

Mainz, 1985

Dekan:

Professor Dr. med. J. Michaelis

1. Gutachter:

Professor Dr. med. P. Alken

2. Gutachter:

Professor Dr. med. J. Thüroff

Tag der Promotion: 19.11.85

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. klinischer und experimenteller Einsatz der verwendeten Materialien	5
a) Silikonkautschuk	
b) expandiertes PTFE	
c) Glaskohlenstoffpolymer	
III. bisherige in vitro-Inkrustationsstudien	14
IV. Zielsetzung der Arbeit	19
V. eigene Materialien	20
a) Silikonkautschuk	
b) expandiertes PTFE	
c) Glaskohlenstoffpolymer	
VI. Versuchsaufbau	23
VII. Untersuchungstechniken	29
a) Rasterelektronenmikroskopie	
b) energiedispersive Röntgenmikroanalyse am REM	
c) Röntgendiffraktionsanalyse	
VIII. Ergebnisse	39
IX. Diskussion	71
X. Zusammenfassung	81
XI. Bibliographie	82



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554408_0112

I. E I N L E I T U N G

Der Begriff "alloplastisches Prothesenmaterial" bezeichnet körperfremdes lebloses Material zum Ersatz fehlender bzw. funktionell insuffizienter Gewebsteile im Körper. In der prothetischen Chirurgie werden Alloplastiken beispielsweise in der Orthopädie zur Substitution von Gelenken oder in der Gefäßchirurgie als Bypass eingesetzt.

Unabhängig vom speziellen Anwendungsbereich kann es beim alloplastischen Ersatz körpereigener Gewebe in Abhängigkeit vom verwendeten Prothesenmaterial zu Komplikationen in Form von mehr oder weniger ausgeprägten Abstoßungsreaktionen kommen. Bei der Verwendung von Kunststoffen im Urogenitaltrakt kommt zu diesem mehr allgemeinen Problem neben nicht zu vernachlässigenden urodynamischen Überlegungen (79,80,81,98) noch die Frage nach möglicherweise auftretenden Inkrustationen auf der Kunststoffoberfläche, die durch eine Lumenverengung bis hin zur Obstruktion eine Harnabflußbehinderung mit allen daraus resultierenden Folgen wie Hydronephrose und Nierendestruktion bedingen können.

Erste Versuche, den Ureter oder andere Abschnitte des harnableitenden Systems mit Hilfe alloplastischer Materialien zu ersetzen, wurden bereits um die Jahrhundertwende mit Glas- und Silberröhrchen unternommen (52), wobei sich diese Substanzen jedoch wegen starker Abstoßungsreaktionen, Inkrustationen und nicht zuletzt wegen ihrer Starrheit als unbrauchbar erwiesen. Ähnliche Erfahrungen machten Anfang der vierziger Jahre Lord mit Vitallium (72) und Lubash mit Tantalum (73).

In den nachfolgenden Jahren wandte sich die Forschung sowohl

im tierexperimentellen als auch im klinischen Bereich mehr den Kunststoffen zu.

1949 verwendete Herdman erstmalig Polyäthylen als Ureterersatz (53); seinen Veröffentlichungen folgten Untersuchungen anderer Autoren über dieses Material (Chauvin et al., 23; Hardin, 17; Scher, 95), die trotz einzelner guter Resultate insgesamt doch eine recht hohe Inkrustationsrate aufzeigten.

Weiterhin wurde Polyvinylchlorid (PVC) im Hinblick auf seine Eignung als alloplastisches Material im Urogenitaltrakt mit zum Teil recht guten Ergebnissen untersucht (Lutzeyer, 74; Swinney et al., 101; Truss et al., 103; Ulm/Lo, 104).

Polyäthylen-Glycol-Terephthalat (Dacron^R) erwies sich in den Tierversuchen wegen der bindegewebigen Infiltration mit nachfolgender Stenosierung der Prothese ebenfalls als unbrauchbar (Charvat, 22; Kelami, 64; Kocvara/Zak, 65; Mebel, 79), wurde jedoch später als Patch von außen an andere Kunststoffe angebracht, um die bindegewebige Durchwachsung zur besseren Fixation der jeweiligen Prothese im umgebenden Gewebe zu nützen. Eine ganze Reihe von Veröffentlichungen finden sich vor allem in den sechziger Jahren über Polytetrafluoräthylen (Teflon^R), nachdem Kohler 1959 erstmalig dieses Material zur Konstruktion einer Ureterklappe verwendete (66). In Tierversuchen wurden sowohl Ureteren (Charvat, 22; Kocvara/Zak, 65; Swinney et al., 101; Ulm/Krauss, 105, 106; Warren et al., 112, 113) als auch Harnblase (Kelami et al., 58-61) und Urethra (Kelami, 64; Swinney et al., 101) durch Polytetrafluoräthylen- (Teflon^R-) Prothesen ersetzt. Auftretende Komplikationen in Form von Hydronephrosen (58-61, 105, 106, 112, 113) wurden hauptsächlich auf die Starre des Materials und damit geringere Anpassungsfähigkeit an die Dynamik des Harntraktes zurückgeführt. Ein wei-

teres Problem stellte die relativ geringe Einheiltendenz des Teflon^R dar; Epithelialisierungen der Prothese durch das umgebende Gewebe fanden nicht statt (58-61, 112, 113). Hinsichtlich der Inkrustationsneigung ergaben sich bei den Versuchen jedoch recht gute Ergebnisse; Dean (26) konnte nur unter Infektbedingungen Inkrustate auf den in die Harnblase von Ratten implantierten Teflonstückchen nachweisen. Im Vergleich der bis dahin verwendeten Materialien stellte Teflon^R trotz der beschriebenen Komplikationen das relativ beste Material dar (101). Kohler allerdings konstatierte 1967 in einer vergleichenden Betrachtung der zu diesem Zeitpunkt veröffentlichten Untersuchungen, daß Kunststoffe sich grundsätzlich nicht für den Einsatz im Urogenitaltrakt eigneten (68).

Parallel dazu beschäftigten sich ab 1960 verschiedene Arbeitsgruppen mit Silikonkautschuk (Dimethylpolysiloxan, Silastic^R, Scurasil^R) als alloplastischem Prothesenmaterial, wobei viele tierexperimentelle und klinische Untersuchungen eine besonders gute Verträglichkeit dieses Kunststoffes im Organismus, geringe Inkrustationsneigung und als weiteren positiven Aspekt günstige Herstellungs- und Verarbeitungseigenschaften aufzeigten, weshalb Silikonkautschuk Teflon^R und die übrigen Materialien sowohl in der experimentellen als auch in der klinischen prothetischen Chirurgie immer mehr ablöste.

In der weiteren experimentellen Forschung wurde versucht, durch Modifikation der Verarbeitung von Polytetrafluoräthylen (Teflon^R) bessere Eigenschaften für die Implantation in den menschlichen Körper zu erzielen. Durch besondere technische Verfahren wurde expandiertes PTFE entwickelt, welches in der Gefäßchirurgie aufgrund seiner guten Gewebeverträglichkeit, hohen Flexibilität und seiner festen Einheilung in den Gewebs-

verband durch Einwachsung von Bindegewebe mit großem Erfolg eingesetzt wird (s.u.). Die positiven Erfahrungen aus der Gefäßchirurgie haben uns zur Überlegung veranlaßt, ob expandiertes Polytetrafluoräthylen auch für den Einsatz im Urogenitaltrakt geeignet sein könnte.

Mitte der siebziger Jahre kam dann ein noch relativ neuartiges Material, ein Glaskohlenstoffpolymer, hinzu, dessen glatte Oberflächenstruktur und Stabilität gegenüber chemischen und physikalischen Einflüssen günstige Eigenschaften hinsichtlich der Verwendung als prothetisches Material in der Urologie erwarten ließen (s.u.).

Da die drei letztgenannten Materialien - Silikonkautschuk, expandiertes Polytetrafluoräthylen und Glaskohlenstoffpolymer - aufgrund der vorliegenden Literatur besonders geeignet für den Einsatz als alloplastische Prothesenmaterialien erscheinen, wurden sie für unsere in-vitro-Inkrustationsstudie ausgewählt.

Der nun folgende theoretische Teil befaßt sich genauer mit den bisherigen experimentellen und klinischen Erfahrungen mit diesen drei Materialien.

II.) KLINISCHER UND EXPERIMENTELLER EINSATZ DER VERWENDETEN MA- TERIALIEN

a) Silikonkautschuk (Dimethylpolysiloxan)

Lange bevor Silikonkautschuk Eingang fand in die experimentelle Forschung der Prothetik im Urogenitalbereich, beschrieb 1950 de Nicola die erfolgreiche Substitution einer männlichen Urethra durch eine Silikonprothese (84).

Erst 10 Jahre später erschienen von Bogash et al. (19) erste Veröffentlichungen über die Implantation von Silikonprothesen bei Tieren, denen in den sechziger und siebziger Jahren zahlreiche tierexperimentelle und klinische Studien folgten. Neben Untersuchungen von Ashkar/Davis (6), Blum et al. (17,18), Brenez (20), Djurhuus et al. (27), Friedman et al. (34), Furey (35), Gilbaugh et al. (41), Griffith et al. (43), Kelami et al. (62), Kohler (67), Leemans/Kotowicz (69), de Leval/Maquinay (70), Lewis et al. (71), Mangelson et al. (76), Marmar (77), Nataf/Parietti (83), Poynter et al. (86), Rey et al. (88), Sankey/Heller (94), Schreiber et al. (96), Schulmann (97), Schwille/Schmidt (98), Triboulet (102), Ziegler/Konrad (115) und Zimskind et al. (116) gewannen vor allem die Studien der französischen Wissenschaftler um Auvert/Dufour und des Belgiers Hennebert ab 1968 besondere Bedeutung. Ihre Versuche bezogen sich zunächst auf den alloplastischen Ersatz des Ureters, wobei sie versuchten, durch Modifikation der Prothese selbst und der

Implantationstechnik zu funktionell zufriedenstellenden Ergebnissen zu kommen. Während erste Experimente mit starren Silikonröhrchen, die End-zu-End mit den Ureterstümpfen anastomosiert wurden, zu durchweg schlechten Ergebnissen führten (Blondel et al. 16), konnten Blondel, Dufour und Auvert davon ausgehend durch technische Verbesserungen in mehreren Tierversuchsreihen letztlich recht gute Resultate erzielen, indem sie beispielsweise die Prothesenenden in die Ureteren intubierten, zur besseren Fixation Patches aus Rhodergon^R (= Dacron^R, Polyäthylen-Glycol-Terephtalat) von außen an die Prothesen anbrachten und als jüngste Entwicklung die Prothesen selbst spiralig konstruierten, um eine bessere Anpassung an physiologische Bewegungen der Niere (z.B. beim Atmen) zu erreichen (Auvert et al. 7). Über ähnliche Entwicklungen wird auch von anderen Autoren dieser Richtung berichtet (Abbou, 1; Apoil et al., 5; Dufour/Blondel, 29; Dufour/Bonnaud, 30; Hennebert, 51; Hennebert, 52; Wagenknecht et al., 108,109).

Abgesehen von der Substitution des Ureters wurde auch vielfach versucht, andere Abschnitte des harnableitenden Systems durch Silikonprothesen alloplastisch zu ersetzen. Auvert, Abbou, Dufour, Wagenknecht, Hennebert et al., die alle mit dem gleichen Material, dem Silikonkautschuk Scurasil^R arbeiteten, entwickelten in den siebziger Jahren Modelle für die alloplastische Substitution der Harnblase (Abbou/Auvert, 2; Apoil et al., 4; Wagenknecht, 111) und der Urethra (Auvert/Court, 10,11; Hennebert, 52); auch Prothesen für die supravvesikale Harnableitung (Ureterostomie, Ileum-Conduit) wurden konstruiert (Au-

vert, 8,9; Kelami, 63). Auf diesem Gebiet liegen jedoch bisher nur vorläufige Ergebnisse vor. Trotz der bei optimaler Technik zum Teil sehr guten Kurzzeitergebnisse ergaben sich bei längerfristiger Anwendung auch für Prothesen aus Silikonkautschuk Komplikationen in Form von Hydronephrosen, Prothesenverlagerungen und auch Inkrustationen (z.B. Leemans/Kotowicz, 69; de Leval/Maquinay, 70; Wagenknecht, 109), sodaß sich die Indikation für die klinische Anwendung auf Patienten mit vorwiegend neoplastisch bedingten Harnabflußstörungen beschränkte, bei denen die Faktoren, die zu den genannten Spätkomplikationen führten, wegen der ohnehin geringen Lebenserwartung dieser Patienten vernachlässigt werden konnten. In einer retrospektiven Studie von Auvert, die sich mit der klinischen Anwendung von Ureterprothesen aus Silikonkautschuk in Europa bis zum Jahr 1978 beschäftigt (7), ergeben sich gemäß dieser strengen Indikationsstellung bei 137 Patienten, die meist an einer durch retroperitoneale Karzinomatose bedingten Ureterstenose litten, 99 gute Resultate, das bedeutet: einwandfreier Harnabfluß nach Implantation der Prothese. Ähnliche Ergebnisse werden auch von anderen Autoren veröffentlicht (Dufour/Bonnaud, 30; Hennebert, 52; Ziegler/Konrad, 115).

Wichtig für eine erfolgreiche Anwendung scheint auch die Qualität des Urins (Konzentration, pH-Wert, Infektion) zu sein. Finney (33) und Gibbons (40), die Silikonkautschuk zur Herstellung von Ureter-Endoprothesen verwendeten, stellten die Bedeutung einer gesteigerten Diurese durch erhöhte Flüssigkeitszufuhr und Infektfreiheit bei niedrigem pH-Wert des Urins für eine auch bei langfri-

stiger Anwendung gute Funktion des Splints voraus.

Stärkere Inkrustationen konnten sie vor allem unter Infektbedingungen beobachten, was auch von Wagenknecht in einer retrospektiven Studie bestätigt wurde (110).

Im Zusammenhang mit möglicherweise auftretenden Inkrustationen auf der Oberfläche von Silikonprothesen verdienen die bereits in den frühen sechziger Jahren veröffentlichten experimentellen Arbeiten von Blum (17) und Poynter (86) besondere Beachtung. Beide wählten die gleiche Versuchsanordnung, indem sie Silikonstückchen in die Harnblase von Ratten einerseits unter sterilen, andererseits unter Infektbedingungen implantierten und nach einer definierten Implantationsdauer auf ihre Inkrustationsneigung hin untersuchten. Während Blum bei einer Latenzzeit von 6 Wochen bei sterilem Urin in keinem der Fälle Inkrustationen beschrieb, konnte Poynter, der die Implantate unter sterilen Bedingungen 16 Wochen, bei Infekt 8-12 Wochen in den Harnblasen beließ, diese guten Ergebnisse nicht bestätigen, sondern fand bei fast allen Tieren mit Infekt starke Inkrustationen in Form von Calcium- und Magnesiumphosphaten, die sich auch bei sterilem Urin bei 30% der Implantate nachweisen ließen, sodaß man die günstigen Resultate Blums kritisch beurteilen sollte.

b) expandiertes Polytetrafluoräthylen (PTFE)

Der bisherige Einsatz von überdehntem PTFE in der Urologie beschränkt sich auf die tierexperimentellen Untersuchungen zweier Arbeitsgruppen. Während Dreikorn et al. in einer 1978 erschienenen Veröffentlichung (28) über die im Hinblick auf die Kurzzeitergebnisse erfolgreiche Substitution von Hunde-Ureteren durch Gore-Tex^R-Prothesen berichten und dabei die Vorteile von expandiertem PTFE gegenüber bisher untersuchten Silikonqualitäten hervorheben (Flexibilität, Knickresistenz, leichte Verarbeitung), konnten Varady et al. (107) bei ihren Versuchen, Hunde-Ureteren ebenfalls durch Gore-Tex^R-Prothesen zu ersetzen, diese guten Ergebnisse nicht bestätigen. Abgesehen von Komplikationen wie Wanderung und Infektion der Prothesen, die weniger auf das Material selbst als auf technische Mängel bei der Implantation zurückzuführen waren, konnte keine Epithelialisierung der Prothesen vom angrenzenden Gewebe aus nachgewiesen werden. Außerdem kam es regelmäßig zu Ablagerungen von Kalksalzen in der Prothesenwand.

Ungeachtet dessen jedoch liegt der Hauptanwendungsbereich für expandiertes Polytetrafluoräthylen in der Gefäßchirurgie, wo es seit etwa 10 Jahren mit gutem Erfolg eingesetzt wird. Seit Soyler et al. durch die erfolgreiche Substitution großer Körpervenen mittels PTFE-Prothesen im Tierversuch (99) die Aufmerksamkeit auf dieses neuartige Material lenkten, wurden zahlreiche Untersuchungen durchgeführt, die verschiedenen Abschnitte des Gefäßsystems durch expandiertes PTFE alloplastisch zu ersetzen.

Über tierexperimentelle Anwendungen solcher Prothesen im venösen Bereich berichten beispielsweise Fiore et al. (32), Fujiwara et al. (37) und Heydorn et al. (54); von Gruss et al. liegt eine Veröffentlichung über vier erfolgreiche klinische Anwendungen spiralverstärkter Impra^R-PTFE-Prothesen vor (44). In erster Linie jedoch werden Prothesen aus Polytetrafluoräthylen nicht im venösen, sondern im arteriellen Gefäßsystem verwendet, wo tierexperimentelle und klinische Studien über drei verschiedene Einsatzmöglichkeiten vorliegen:

- 1) PTFE-Prothesen als peripherer arterieller Gefäßersatz (Bypass), wenn keine autologe Vene zur Transplantation vorhanden ist (Ansel/Johnson, 3; Baker, 13; Gruss et al., 45; Hastings, 50; Matsumoto et al., 78; Rühland et al., 89,90,91)
- 2) PTFE-Prothesen als a-v-Fistel für die chronische Hämodialyse oder als Gefäßzugang bei chronisch medikamentöser, parenteraler Therapie, z.B. Cytostase (Baker et al., 12,13; Elliott et al., 31; Johnson/Ander-son, 56; Raaf, 87; Rühland et al., 92)
- 3) PTFE-Prothesen als aortopulmonaler Shunt bei kongenitalen, cyanotischen Herzvitien (Gazzaniga et al., 37; Sade/Castaneda, 93)

Trotz insgesamt guter Ergebnisse zeigten sich dennoch in einem Teil der Fälle Komplikationen. Zum einen wurden Thrombosierungen in den Prothesen beschrieben (3,12,13, 37,45,56,87,92), die jedoch meist durch eine Thrombektomie wieder behoben werden konnten. Daneben wurden von einzelnen Autoren Infektionen (12,13,56,87,92) und auch

einmal die Ausbildung eines Aneurysmas in einer Impra^R-Gefäßprothese beschrieben (50), wohingegen alle anderen Autoren bei sorgfältiger Implantationstechnik (vor allem auch Nahttechnik) bei ihren Versuchen diese Komplikation nicht beobachten konnten.

Johnson gibt in einer retrospektiven Studie 1983 eine Komplikationsrate von 45% bei PTFE-Prothesen als a-v-Shunt an (56). Ausgehend von etwa 550 seit 1976 implantierten Prothesen fanden sich in etwa 28% der Fälle Thrombosierungen und in etwa 8% Infektionen, auch hier war jedoch eine Behandlung dieser Komplikationen (Thrombektomie, Antibiotika) häufig erfolgreich.

Entscheidende Faktoren für den Erfolg expandierter PTFE-Prothesen scheinen die Porengröße und Wanddicke des Materials darzustellen. Goldfarb et al. (42) verglichen 1975 hinsichtlich dieser Eigenschaften verschiedene Materialien in Tierversuchen und stellten fest, daß bei einer Fibrillenlänge von 20-30 μm und einer Wanddicke von 0,5 mm die Inkorporation der Prothesen in das umgebende Gewebe am vollständigsten ist, während bei kleinerer Porengröße keine so gleichmäßige Bindegewebsproliferation gewährleistet ist und es bei größeren Poren zu Extravasationen und Thrombenbildung kommen kann. Diese Beobachtung wird auch von anderen Autoren bestätigt (Fiore et al., 32).

Da bei dem sehr weichen Material bei gelenküberschreitenden Prothesen sehr häufig Komplikationen in Form von Abknickungen oder Kompression bei Bewegung auftraten, wurden die PTFE-Schläuche teilweise durch feste Teflonspiralen stabilisiert, wodurch die Operationsergebnisse

deutlich verbessert werden konnten (32,44,45,89,90,91).

c) Glaskohlenstoff-Polymer

Reiner Glaskohlenstoff, ein relativ neuartiges, erst 1963 in England entwickeltes Material, fand wegen seiner hohen Widerstandsfähigkeit zunächst in der Raumfahrt Verwendung, bis man 1967 ausgehend von der Überlegung, daß es sich um ein sehr reines und damit wahrscheinlich gut verträgliches Material handelt, damit begann, sich mit den potentiellen Einsatzmöglichkeiten auf dem medizinischen Sektor zu beschäftigen.

Die ersten Versuche bezogen sich auf die Konstruktion perkutaner Elektroden zur Registrierung bioelektrischer Signale im Körper, z.B. von Nerven- und Muskelaktivitäten (Kadefors/Reswick, 57; Mooney et al., 82), wobei eine sehr gute Verträglichkeit der Carbon-Implantate mit der Haut festgestellt werden konnte. Gleichzeitig wurde auch die Biokompatibilität gegenüber Muskulatur und Knorpelgewebe untersucht, wobei sich Glascarbon gegenüber diesen Geweben völlig inert verhielt (Benson, 15).

Als alloplastisches Prothesenmaterial wurde polymerisierter Glaskohlenstoff 1977 erstmalig in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen von einer Arbeitsgruppe um Bustamante zur Konstruktion kontinenter Ileo- und Colostomien verwendet (21). In ihren Tierversuchen, die auch subfasziale Implantationen von Glaskohlenstoffringen ohne Stomaanlage zur Prüfung der Biokompatibilität

beinhalteten, konnte eine weitgehend reizlose und feste Einheilung der Prothesen im umgebenden Gewebe nachgewiesen werden.

Im urologischen Bereich beschäftigte sich vor allem Harzmann - ebenfalls aus der Tübinger Universitätsklinik - mit Glaskohlenstoff als alloplastischem Prothesenmaterial. Nach erfolgreichen Tierversuchen, in denen er Hunden Coeco-, Ileo- und Vesicostomien aus Glaskohlenstoff implantierte und - entsprechend den Arbeiten von Bustamante - eine reizlose und feste Einheilung des Materials, darüberhinaus eine geringe Inkrustationsneigung und wasserdichte Urinableitung feststellen konnte, wurden Vesicostomien aus Biocarbon^R bei 6 Patienten mit gutem Erfolg angelegt (48).

Neuere Untersuchungen von Harzmann und seinen Mitarbeitern beziehen sich auf die Ureterocutaneostomie (49). Hier jedoch traten bei den tierexperimentellen Versuchen, die er an Hunden, Schweinen und Schafen durchführte, in einem Teil der Fälle Komplikationen in Form von Inkrustationen, Entzündungen in der Umgebung der Prothese und Urinextravasationen auf. 75% der Implantate heilten aber auch hier reaktionslos ein und gewährleisteten einen guten Urinabfluß.

III. P I S C H E R I G E I N V I T R O - I N K R U S T A - T I O N S S T U D I E N

Im Hinblick auf die von uns verwendeten Materialien liegen verwertbare Untersuchungen lediglich - wenn auch nur in geringer Anzahl - über Silikonkautschuk und "gewöhnliches" (nicht expandiertes) PTFE (Teflon^R) vor, während sich in der Literatur keine Veröffentlichungen über Inkrustationsstudien mit Glaskohlenstoff oder überdehntem PTFE finden.

Aus diesem Grund muß sich die vorliegende Darstellung darauf beschränken, anhand der wenigen vorliegenden Arbeiten, die sich eben hauptsächlich mit anderen Kunststoffen wie PVC oder Latex beschäftigen, prinzipielle Fragestellungen bezüglich solcher in vitro-Studien zu erörtern und lediglich über Silikonkautschuk qualitative Aussagen hinsichtlich des Inkrustationsverhaltens zu treffen.

Bezüglich der Versuchsanordnung lassen sich zwei grundsätzlich verschiedenen Ansätze unterscheiden, die man vielleicht am besten einerseits als "statisches" System (Srinivasan/Clark, 100), andererseits als "dynamisches" System (Maar et al., 75; Weißbach et al., 114) bezeichnen könnte. Während Srinivasan Abschnitte von Katheterschläuchen verschiedener Materialien mit Urin füllte, dicht verschloß und nach einer Latenzzeit von 12 Wochen, in der die Proben unverändert ruhten, auf ihre Inkrustation hin untersuchte, versuchten sowohl die Bonner Arbeitsgruppe um Weißbach als auch die Düsseldorfer Gruppe um Maar, ihre in vitro-Versuche den in vivo-Bedingungen im harnableitenden System anzupassen, indem sie die Kunststoffproben mit Urin in physiologischer Flußrate perfundierten bzw. umspülten. Weißbach und seine Mitarbeiter führten dies mittels eines 1976 von

Bastian konstruierten "Harnsteinsimulators" (14,38) durch, in dem die Probe - der zu untersuchende Harnstein (14,38) oder das Schlauchstück (114) - frei hängend von Urin umflossen wird, bzw. im Falle des Schlauchstücks so in das abführende Schlauchsystem eingebracht werden kann, daß es perfundiert wird.

Die Arbeitsgruppe um Maar wählte eine einfachere Versuchsanordnung, indem sie Katheterschienen - in der Länge den Ureteren entsprechend - in ein Wasserbad legte und mittels einer Tropfinfusion ebenfalls in physiologischer Flußgeschwindigkeit perfundierte (75).

Um den Einfluß verschiedener Parameter auf den Grad und die Art der Ablagerungen auf den Kunststoffoberflächen zu untersuchen, wurden die Versuchsreihen von allen drei Arbeitsgruppen hinsichtlich des Harnmilieus, der Perfusionszeit und der Perfusionstemperatur modifiziert.

Wichtig erschien allen der Einfluß verschiedener pH-Werte auf die Inkrustationstendenz der verwendeten Kunststoffe, ebenso die Frage, ob es sich um sterilen oder infizierten Urin handelte.

Srinivasan setzte darüberhinaus den Urinen noch Salze (Calciumoxalat, Ammoniumphosphat) zu, Maar et al. beschreiben den Zusatz von Leukozyten, Erythrozyten oder Bakterien zu primär sterilem Urin, um den verschiedenen in vivo-Verhältnissen möglichst nahe zu kommen.

Srinivasan, der bei seinen Inkrustationsstudien lediglich der Frage nachging, ob auf den Kunststoffproben überhaupt Inkrustate abgelagert waren oder nicht, jedoch keine qualitativen oder morphologischen Untersuchungen durchführte, fand auf den Silikonproben nur sehr selten Ablagerungen, während die Teflonstücke zu 50% inkrustiert waren.

Die Arbeitsgruppen um Maar und Weißbach hingegen unterzogen die Kunststoffproben einer morphologischen und qualitativen Untersuchung mit dem Rasterelektronenmikroskop, wobei sie die perfundierten Schlauchstücke zusätzlich mit unbehandelten Proben verglichen.

Maar et al., die Katheterschienen aus Polyvinylchlorid (PVC), Polyäthylen und silikonisiertem PVC miteinander verglichen, fanden auf den Polyäthylenschienen die stärksten Auflagerungen, während mit Silikonkautschuk beschichtete PVC-Katheter nur sehr geringe Inkrustationen aufwiesen. Dies steht in gutem Einklang mit der Beobachtung, daß bei der Untersuchung von unbehandelten Kunststoffproben Polyäthylen die inhomogenste, rauheste Oberfläche aufweist, während PVC und vor allem silikonisiertes PVC homogen und glatt erscheinen.

Bei allen Proben fand Maar rasterelektronenmikroskopisch eine basale Schicht von Phosphaten auf den Kunststoffoberflächen, die jedoch noch von dicht stehenden, kugeligen Gebilden unterlagert wurde, die im energiedispersiven Röntgenspektrum einen sehr geringen Schwefelgehalt und fragliche Phosphorspuren aufzeigten. Er interpretierte diese Strukturen als Ablagerungen von kolloidal ausgeflocktem Eiweiß. Ätiologisch machten Maar und seine Mitarbeiter für die Bildung dieser von ihnen als "kollóidale" Rasen bezeichneten Strukturen entweder proteinhaltige Komponenten im Urin wie Leukozyten, Erythrozyten und Bakterien oder Alterungsprozesse des Urins während der Perfusion verantwortlich, ohne den Einfluß dieser Parameter jedoch genauer zu untersuchen.

Beachtenswert ist bei ihren Untersuchungen auch, daß sie die Inkrustationen auch nach der Lokalisation auf der Katheterschiene differenzierten und dabei - auf den Urogenitaltrakt be-

zogen - eine Zunahme der Inkrustationen von der Niere zur Harnblase beschreiben konnten.

Temperaturänderungen hingegen schienen keinen Einfluß auf das Inkrustationsverhalten zu haben.

Weißbach et al. untersuchten bei ihren Inkrustationsstudien im Harnsteinsimulator acht verschiedene Kunststoffe - unter anderen auch Silikonkautschuk und PTFE -, indem sie Schlauchstücke mit von verschiedenen Patienten gesammeltem Mischurin, der alle zwei Tage ausgewechselt wurde, in ihrem "Harnsteinsimulator" entweder umspülten oder durch Einbau in das abführende Schlauchsystem perfundierten. Bei der Darstellung ihrer Ergebnisse bezogen sie sich bei der rasterelektronenoptischen Beschreibung der unbehandelten Kunststoffproben hinsichtlich des Bildmaterials auf früher erschienene Arbeiten, zum Beispiel von Dathe (24).

Dathe stellte in dieser Veröffentlichung die besonders günstigen Oberflächeneigenschaften von Silikonkautschuk gegenüber anderen, bisher verwendeten Kathetermaterialien (z.B. PVC, Latex) heraus und beschreibt dieses Material als weitgehend glatt. Die bevorzugte Eignung von Silikonkautschuk im harnableitenden System wird auch an anderer Stelle von ihm betont (25), indem er auf die geringe Inkrustationsneigung nach Dauergebrauch hinweist.

Neben einigen anderen Kunststoffen fanden Weißbach und Mitarbeiter aber auch bei unbehandelten PTFE-Proben (wobei es sich hier um nicht expandiertes PTFE handelt) eine glatte Oberfläche vor.

Nach Perfusion mit Urin stellten sie sowohl bei Silikonkautschuk als auch bei PTFE sowohl bei saurem, als auch alkalischem Urin nur geringe Inkrustationen fest. Der größte Teil der

Oberfläche war auch nach drei Wochen noch frei von Kristallen, während andere Materialien, z.B. PVC oder Naturgummilatax, stark inkrustiert waren. Sie räumten jedoch hinsichtlich des PTFE ein, daß dieses Material sich wegen seiner Starrheit wohl kaum als Kathetermaterial eigne.

In allen oben beschriebenen Studien wurde zur Perfusion jeweils Menschenurin verwendet.

Eine Untersuchung von Hicking et al. (55), in der er Harnsteine von verschiedenen Säugetieren miteinander vergleicht, zeigt, daß das Harnsteinmuster des Hundes dem des Menschen von allen in Frage kommenden Versuchstieren (Katze, Kaninchen, Meer-schweinchen, Schaf etc.) am nächsten kommt. Obwohl fast alle Harnsteinkomponenten (außer Harnsäuredihydrat) des Menschen auch beim Hund vorkommen, muß man doch sagen, daß die Verteilungsmuster sehr unterschiedlich sind. Beispielsweise bilden Hunde normalerweise keine Harnsäuresteine, während Cystinsteine, die bei Hunden relativ häufig sind (37%), beim Menschen nur bei Vorliegen einer Stoffwechselstörung auftreten.

Während die bevorzugte Steinart beim Menschen der bei Hunden sehr seltene Ca-Oxalatstein ist, liegen bei Hunden Cystin- und Struvitsteine an erster Stelle, letztere werden beim Menschen im Regelfall nur unter Infektbedingungen gebildet. Strukturelle Unterschiede zeigen sich darin, daß 70% der tierischen Steine monomineralisch aufgebaut sind, während beim Menschen in gleichem Prozentsatz Mischsteine auftreten. Insgesamt gesehen ist es also in jedem Fall den physiologischen Verhältnissen angepaßter, Menschenurin zur Perfusion zu verwenden.

IV. Z I E L S E T Z U N G D E R A R B E I T

Ziel der vorliegenden experimentellen Arbeit ist es, verschiedene Kunststoffe auf ihre Inkrustationsneigung bei Kontakt mit Urin zu untersuchen und so ein im Hinblick auf diesen Parameter geeignetes Material für die prothetische Anwendung im Urogenitaltrakt zu finden.

V. EIGENE MATERIALIEN

Im folgenden Abschnitt sollen die drei in unserer Versuchsanordnung verwendeten Kunststoffe hinsichtlich ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften beschrieben werden.

a) Silikonkautschuk

Die im Versuch verwendete Silikonqualität stammt aus Schlauchmaterial von "Robinson-Drainage-Systemen" der Firma Boehringer Ingelheim, wie sie im allgemeinen für postoperative geschlossene Wunddrainagen verwendet werden. Die lichte Weite der von uns verwendeten Schläuche beträgt 3,5 mm. Es handelt sich hierbei um einen nicht klebenden Silikonkautschuk ohne schädigende bzw. irritierende Füllstoffe oder Weichmacher, der außerdem "pumpengeprüft", d.h. durch Druck im Wasserbad auf Porosität hin untersucht ist. Von der herstellenden Firma wird diese Silikonqualität als "besonders für den invasiven Einsatz geeignet" empfohlen.

b) Expandiertes Polytetrafluoräthylen (PTFE)

Bei dieser von der Firma IMPRA hergestellten Teflonqualität handelt es sich um feinstmaschiges expandiertes Polytetrafluoräthylen mit einer Wanddicke von 0,5 mm und einem Lumen von 4 mm. In der Feinstruktur stellt sich PTFE als hochgradig poröses Material dar, bestehend aus Knötchen und diese miteinander verbindende Fibrillen, wobei zwischen den Knöt-

chen ein regelmäßiger Abstand zwischen 20 und 30 μm besteht. Durch diese poröse Struktur kommt bei Implantaten aus PTFE eine offene Fläche von 85 Prozent zustande. Nach Implantation in den Organismus erzeugt der Schlauch vorübergehend einen biologisch inerten Strom, der eine Bindegewebsproliferation in die Poren induziert. Eine endgültige Wandheilung mit neu eingewachsenen Kapillaren läßt sich im Tierversuch nach 2, beim Menschen nach etwa 4 Monaten Implantationsdauer nachweisen. Bevor die Prothese vollständig von Bindegewebe eingewachsen ist, wird ein Flüssigkeitsaustritt aus dem Prothesenlumen in das umgebende Gewebe durch die Oberflächenspannung des Materials verhindert. Weiterhin wirkt expandiertes PTFE im Organismus weder toxisch noch allergen noch weist es nach längerem Gebrauch Qualitätsminderungen auf.

c) Glaskohlenstoff

Das als dritte Substanz untersuchte Glaskohlenstoff-Polymer wird von der Firma SIGRI unter dem Handelsnamen "Sigradur^R" hergestellt und ist definiert als glasartiger, durch Carbonisieren eines räumlich vernetzten Kunstharzes hergestellter Kohlenstoff.

Der Hauptanwendungsbereich für Sigradur liegt in der chemischen Industrie, wo es aufgrund seiner hohen Festigkeit, guten elektrischen Leitfähigkeit, hohen Temperaturbeständigkeit (an Luft bis 550°C, im Hochvakuum bis 2500°C, in Schutzgas bis 3000°C) und Beständigkeit gegenüber sauren

und alkalischen Schmelzen auf vielen Gebieten der Analytik, Elektrochemie und der chemischen Technik eingesetzt werden kann.

Abgesehen von den genannten Eigenschaften zeichnet sich Sigradur hinsichtlich der Verwendung als Implantat in der Medizin noch durch eine gute Blut- und Gewebeverträglichkeit und Undurchlässigkeit gegenüber Flüssigkeiten und Gasen aus.

Die hier verwendeten Röhrchen aus Sigradur^R messen im Innendurchmesser 4 mm.

VI. V E R S U C H S A U F B A U

Die zur in vitro-Perfusion verwendete Versuchsanordnung ist in den Abbildungen 1, 2 und 3 dargestellt und erläutert; Tabelle 1 gibt die eingehaltenen Versuchsbedingungen wieder.

Der zur Perfusion verwendete Urin stammte von Patienten der Urologischen Universitätsklinik Mainz. Da es sich bei dem Patientenkollektiv nicht um ausgewählte Personen handelte, und die Kontaminationsgefahr während der Sammelperioden (jeweils 24 h) hoch war, mußte man davon ausgehen, daß es sich grundsätzlich um infizierten Urin gehandelt hat, was durch mehrmalige, stichprobenartige bakteriologische Untersuchungen verifiziert werden konnte. Es wurde jedoch versucht, mittels Zugabe von Natriumazid (NaN_3 , Firma Merck) in die Sammelgefäße durch Säuerung ein unkontrolliertes Keimwachstum im Urin während des Sammelns zu vermeiden.

Der so gewonnene Mischurin wurde zum Vorwärmen in einen Brutschrank gestellt, um eine konstante Perfusionstemperatur zu gewährleisten und bereits durch Abkühlung in der Sammelperiode ausgefallene Salze wieder in Lösung zu bringen. Danach wurde der Urin mittels einer Wasserstrahlpumpe über einen Papierfilter filtriert, um ihn von groben Verunreinigungen wie Epithelien und Eiweißausfällungen, die das System hätten verstopfen können, zu befreien. Der so vorbereitete Urin wurde auf ein mittleres spezifisches Gewicht von 1015 gespindelt und unter Zugabe von konzentrierter HCl bzw. NaOH mit Spezial-pH-Indikatorpapier der Fa. Merck, pH-Bereich 1-6,5 und 5-10 auf drei verschiedene pH-Werte eingestellt. Bei der Wahl der pH-Werte sind wir davon ausgegangen, daß die normale Spannbreite des Harn-pH-Wertes zwischen pH 4,5 und 7,5 liegt und sich bestimmte

Steinarten in jeweils definierten pH-Bereichen bevorzugt bilden. So treten zwischen pH 5 und 5,6 gehäuft Harnsäuresteine, bei pH 5,7-6,5 Calciumoxalate (Whewellit und Weddellit) und bei pH-Werten höher als 6,6 Calciumphosphate (Brushit, Whitlockit, Apatit) und Magnesiumammoniumphosphat (Struvit) auf. Die ausgewählten pH-Bereiche lagen demzufolge bei pH 5,5, pH 6,3 und pH 7,3.

Die perfundierten Proben wurden mit den sie umgebenden Kunststoffröhrchen nach 28 Tagen vom Gesamtsystem getrennt, vorsichtig mit Aqua bidestillata in Perfusionsrichtung durchspült, um sie von überschüssigem Urin zu befreien und in einem Exsikkator über Kieselgel getrocknet. Nach der Trocknung wurden die eigentlichen Proben aus den Kunststoffröhrchen gelöst.

Von den Silikonschlauchstücken wurden etwa 1 cm große Stückchen abgeschnitten, längs halbiert und mit Leit-C mit der Innenfläche nach oben auf die üblichen Träger für das Rasterelektronenmikroskop aufgeklebt.

PTFE-Proben wurden nach Ablösung der sie umgebenden Teflonspirale an einer Stelle aufgeschnitten und ebenfalls nach vorsichtigem Auseinanderklappen flach mit der Innenseite nach oben auf Objektträger aufgeklebt.

Die sehr harten Glascarbonproben haben wir wegen der Gefahr von Staubauflagerungen nicht mit einem Diamantmesser geschnitten, sondern vorsichtig in einem Schraubstock gebrochen und die so gewonnenen Bruchstücke ebenso auf Objektträger gebracht.

Für die energiedispersive Materialanalyse mit dem REM wurden die Proben zunächst nur mit Kohlenstoff bedampft, in einem

zweiten Untersuchungsgang erfolgte dann später die Bedampfung mit Gold.

Die rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen wurden durchgeführt mit dem REM "PSEM 500" der Fa. Siemens.

Parallel dazu wurden aus den Proben abgelöste Inkrustate für die Röntgendiffraktionsanalyse vorbereitet.

Die Röntgendiffraktionsanalysen von Pulverpräparaten aus diesen abgelösten Inkrustatteilchen wurden durchgeführt mit einem Siemens-Kristalloflex-2 mit Cu-K α -Strahlung im Winkelbereich 6-40 $^{\circ}$ 2 θ . Die Mindestprobenmenge betrug 2 mg, sodaß nur aus den stark inkrustierten Schlauchstücken Probenmaterial zur Analyse entnommen werden konnte.

Tabelle 1: Versuchsbedingungen

- | | | |
|--|---|--|
| 1. Versuchsdauer | : | 28 Tage |
| 2. Perfusionsmenge | : | 1,3 l/24 h |
| 3. Wasserbadtemperatur: | | 37,0 $^{\circ}$ C |
| 4. Schlauchmaterial | : | a) Silikonkautschuk
Ø innen 3,5 mm
b) expandiertes PTFE
Ø innen 4 mm
c) Glaskohlenstoffpolymer
Ø innen 4 mm |
| zu- und abführende Schläuche aus Silikon | | |
| 5. Urin | : | infizierter Urin von Patienten
spez. Gewicht: 1015
pH-Wert: pH 5,5 pH 6,3 pH 7,3 |

Versuchsaufbau

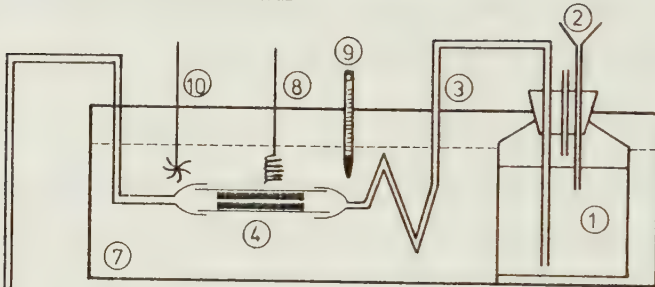


Abb. 1: Seitenansicht

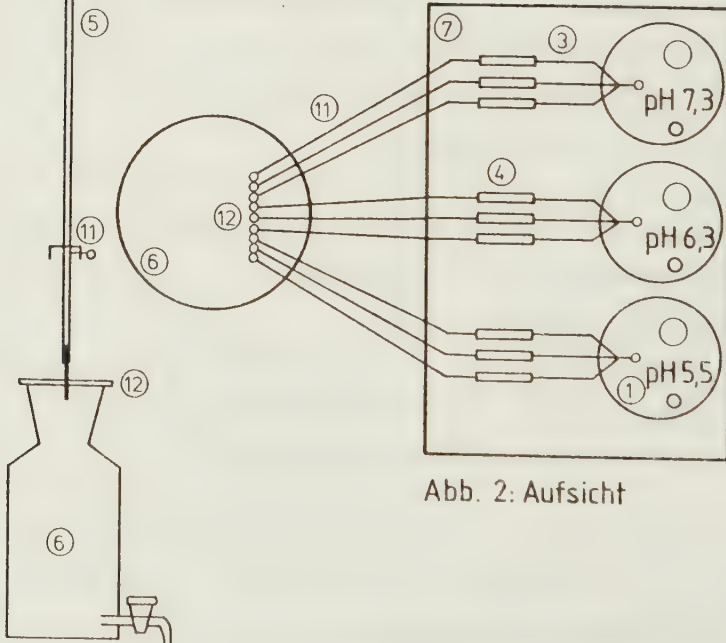


Abb. 2: Aufsicht

Abb. 1 und 2: Aus einem Vorratsgefäß (1), das über einen eingebauten Trichter (2) ständig aufgefüllt werden kann, fließt Urin über ein zuführendes Schlauchsystem (3) über das Teströhrchen (4). Der perfundierte Urin fließt über einen Schlauch (5) in ein Auffanggefäß (6) ab, wobei die durch den Höhengradienten zwischen Perfusionssystem und Auffanggefäß entstehende Wassersäule einen konstanten Sog gewährleistet.

Das Perfusionssystem befindet sich in einem Wasserbad (7), das mittels eines Tauchsieders (8) und über einen Thermostaten mitverschalteten Thermometer (9) konstant auf 37°C gehalten wird. Eine gleichmäßige Temperaturverteilung im Wasserbad wird durch einen Rührmotor (10) gewährleistet. Die Flußgeschwindigkeit kann für jede Testschiene getrennt am Ende des Systems mittels Schlauchklemmen (11) und Tropfenzähler (12) eingestellt werden.

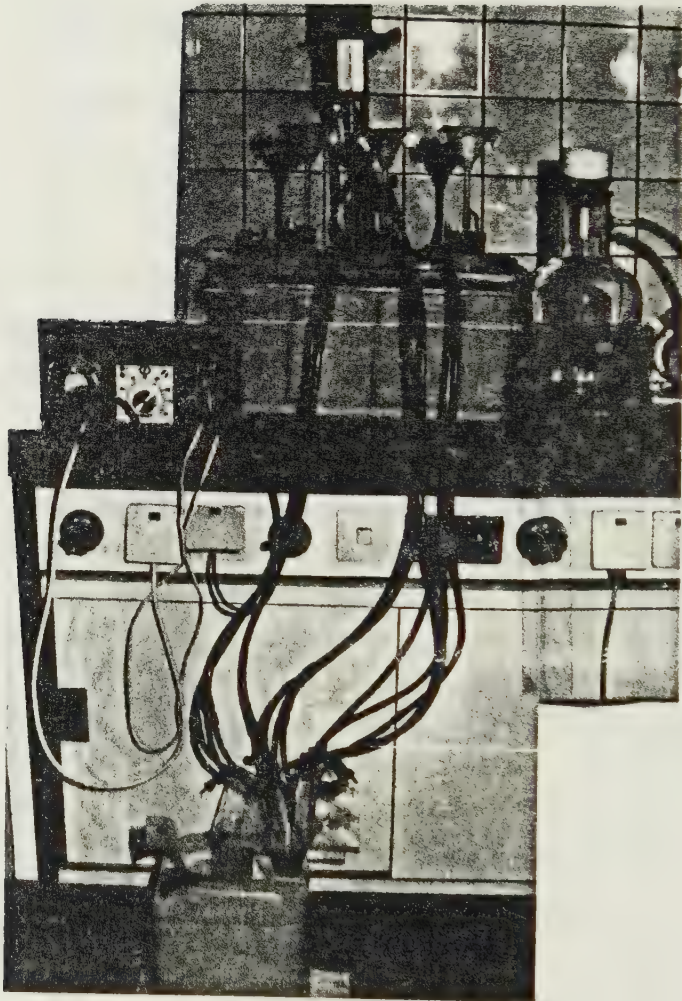


Abb. 3 Arbeitsplatz

VII. U N T E R S U C H U N G S T E C H N I K E N

a) Rasterelektronenmikroskopie

Im Gegensatz zur Lichtmikroskopie und Transmissionselektronenmikroskopie, mit denen Objekte als Schnitte nur zweidimensional dargestellt werden können, bietet die Rasterelektronenmikroskopie durch ihre im Vergleich zum Lichtmikroskop etwa 300 mal größere Schärfentiefe eine Möglichkeit zur räumlichen Darstellung von Oberflächenstrukturen zu untersuchender Objekte. Dabei liegt das Auflösungsvermögen eines Rasterelektronenmikroskopes zwar nicht im Bereich eines Transmissionselektronenmikroskops (bis zu wenigen Angström), jedoch lassen sich mit einer im Vergleich zum Lichtmikroskop um etwa eine Zehnerpotenz besseren Auflösung sinnvolle Vergrößerungen bis 50.000-fach anfertigen.

Der von einer Kathode im Hochvakuum der rasterelektronenmikroskopischen Apparatur ausgehende und an einem Wehneltzylinder beschleunigte Primärelektronenstrahl wird über elektromagnetische Linsensysteme auf einen definierten Strahlendurchmesser fokussiert und tastet gesteuert über Ablenkspulen die Oberfläche des zu untersuchenden Objektes zeilenförmig ab. Das Rasterelektronenmikroskop verhält sich dabei ähnlich wie eine Fernsehkamera; die Rasterbewegung der Strahlen ist mit der Darstellung auf einem Bildschirm synchronisiert. Durch die Wechselwirkung zwischen auftreffendem Elektronenstrahl und Objekt werden - einerseits durch Stoßionisation oder Auger-Effekt Sekundärelektronen emittiert, andererseits auftreffende Elek-

tronen reflektiert. Mittels eines seitlich angebrachten Kollektors mit einer positiven Saugspannung von etwa 250 V werden bei einer der möglichen Bildübertragungstechniken die Sekundärelektronen eingefangen und über ein elektronisches Verstärkersystem so verarbeitet, daß die Anzahl der von einem Objektpunkt emittierten Sekundärelektronen der Helligkeit auf dem Bildschirm entspricht. Da die Sekundärelektronenemission stark abhängig ist von der Form und Beschaffenheit des vom Primärstrahl getroffenen Objektpunktes - Kanten und Erhebungen z.B. emittieren mehr Sekundärelektronen als glatte Flächen, ebenso stellen sich schwere Elemente und negativ geladene Teilchen heller dar als leichte Elemente oder positiv geladene Teilchen - ergeben sich sowohl Kontraste hinsichtlich des Reliefs als auch des Materials und der Ladungseigenschaften. Mit Hilfe von Zusatzgeräten können von dem rasterelektronenmikroskopischen Bild auf dem Bildschirm photographische Aufnahmen angefertigt werden.

Damit ein Objekt rasterelektronenmikroskopisch untersucht werden kann, muß es folgende Voraussetzungen erfüllen: es muß elektrisch leitfähig sein, außerdem hochvakuumbeständig und stabil gegenüber dem Elektronenstrahl.

Um dies zu erreichen, werden die mittels Leit-Silber oder Leit-Kohlenstoff auf die für das REM gebräuchlichen Objektträger aufgeklebten Objekte mit Kohle bedampft - Kohle stört nicht bei der energiedispersiven Röntgenmikroanalyse - oder mit einem Schwermetall (meist Gold) besputtert, um optimale REM-Bilder zu erhalten (85).

Abb. 4 zeigt schematisch den Aufbau eines Rasterelektronenmikroskops.

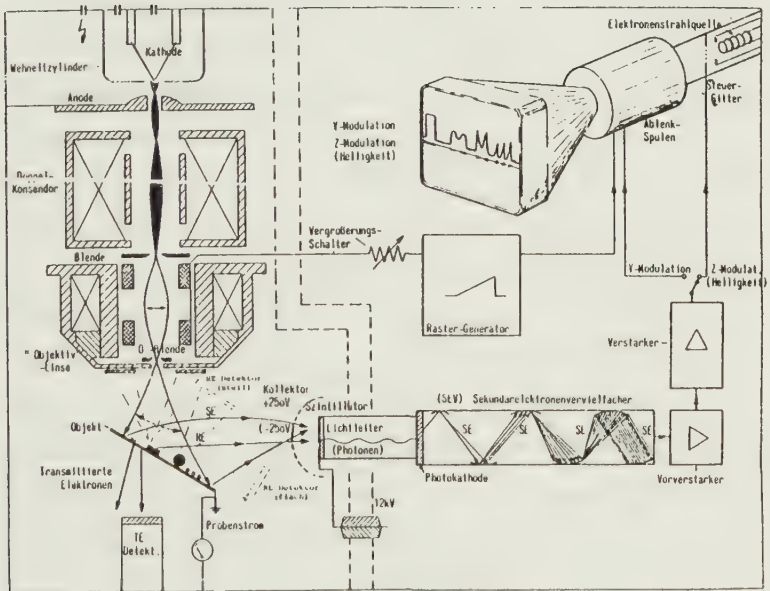


Abb. 4 Prinzip eines Rasterelektronenmikroskops

b) energiedispersive Röntgenmikroanalyse am REM

Bei dieser Form der Materialanalyse macht man sich eine weitere Wechselwirkung zwischen dem im REM erzeugten Primärelektronenstrahl und der zu untersuchenden Materie zunutze. Trifft ein von einer Kathode ausgehender Elektronenstrahl auf eine Anode, wobei im Rasterelektronenmikroskop das Objekt an Stelle der Anode steht, so wird von der Anode einerseits elektromagnetische Strahlung in Form eines kontinuierlichen Bremsspektrums emittiert, dessen Wellenlänge nur von der angelegten Spannung, nicht aber vom Material der Anode abhängig ist, andererseits aber auch eine für das jeweilige Material charakteristische Röntgenstrahlung in Form eines Linienspektrums.

Die auftreffenden Primärelektronen schlagen aus den inneren Schalen der Atome des Anodenmaterials, z.B. der K-Schale, Elektronen heraus, die dann von Elektronen aus weiter außen gelegenen Elektronenschalen ersetzt werden, so z.B. aus der L- oder M-Schale. Die dabei entstehende Energiedifferenz wird als Photon abgegeben und stellt nach dem Moseley'schen Gesetz einen für das Material charakteristischen Energiebetrag dar. Wird ein K-Elektron durch ein Elektron aus der L-Hülle ersetzt, spricht man von K_{α} -Strahlung, stammt das Ersatzelektron aus der M-Hülle, von K_{β} -Strahlung. Die mannigfaltigen Möglichkeiten der Elektronensprünge innerhalb der Schalen bewirken das für ein Material spezifische Linienspektrum (46).

Die im Rasterelektronenmikroskop am Objekt entstehende Röntgenstrahlung kann entweder mittels eines Kristallspektrometers oder eines Halbleiterdetektors aufgefangen

werden. Aus räumlichen Gründen werden im REM vorwiegend Halbleiterdetektoren eingesetzt, die die Röntgenquanten in elektrische Impulse proportional der Energie der Röntgenquanten umsetzen. Diese Impulse gelangen nach Verstärkung in einen Vielkanalimpulshöhenanalysator, der dann das Energiespektrum der charakteristischen Röntgenstrahlung aller Elemente des untersuchten Probenausschnitts liefert. Dabei sind sowohl Spotmessungen als auch die Bestimmung integraler Verteilungsmuster über größere Flächen möglich. Mit Halbleiterdetektoren lassen sich wegen der Absorptionseigenschaften des Fenstermaterials Elemente leichter als Na (F) nicht nachweisen (85).

c) Röntgendiffraktionsanalyse

Bei der Röntgendiffraktionsanalyse bedient man sich der Beugungsphänomene beim Auftreffen von Röntgenstrahlen auf eine Kristallstruktur, die dadurch zustande kommt, daß die Abstände von Atomen oder Molekülen in einer Kristallstruktur in der gleichen Größenordnung liegen wie die Wellenlängen von Röntgenstrahlen (Max von Laue).

Die Beugung von Röntgenstrahlen an einer Netzebenenschar zeigt schematisch Abb. 5 (aus: 39, S.84).

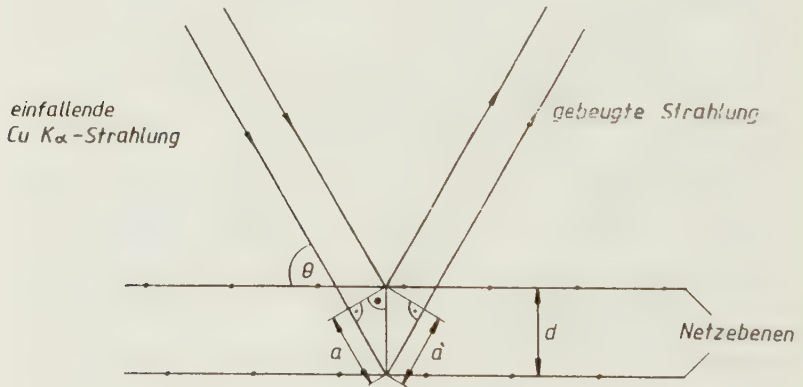


Abb. 5 schematische Darstellung zur Beugung von Röntgenstrahlen an Netzebenen eines Kristalls

Damit die an einer Schar von Netzebenen gebeugten Röntgenstrahlen in einer Phase schwingen und sich nicht gegenseitig durch Interferenz auslöschen, muß der Gangunterschied der gebeugten Strahlen jeweils ein ganzes Vielfaches der Wellenlänge der auftreffenden Strahlung entsprechen. Dies ist erfüllt, wenn in Abb. 5 gilt

$$(1) \quad a + a' = 2 a = n \cdot \lambda$$

Da der Sinus des Beugungswinkels

$$(2) \quad \sin \theta = \frac{a}{d} = \frac{n \cdot \lambda}{2 d}$$

ist, ergibt sich für die Beugung von Röntgenstrahlen an Netzebenen die Beziehung

$$(3) \quad n \cdot \lambda = 2 d \sin \theta ,$$

welche als Bragg'sche Gleichung bezeichnet wird.

Bei konstanter Wellenlänge (monochromatische Röntgenstrahlung) ist der Beugungswinkel θ spezifisch für einen ganz bestimmten Netzebenenabstand. Die Summe aller auftretenden Beugungswinkel θ in Abhängigkeit von den verschiedenen Netzebenenabständen und die relativen Intensitäten der Reflexionen sind jeweils charakteristisch für eine bestimmte Kristallart. Durch eine im allgemeinen größere Anzahl von Interferenzen bei charakteristischen Beugungswinkeln und in einer charakteristischen Intensitätsverteilung ermöglicht die Röntgendiffraktion den Nachweis kristallisierter Verbindungen über ihre Kristallstrukturen (Phasenanalyse) mit hoher "Fingerprint"-Qualität.

Tabelle 2 zeigt ein solch charakteristisches Beugungsmuster für Struvit.

$d(\text{\AA})$	I/I_0	$2\theta\text{CuK}\alpha$	$d(\text{\AA})$	I/I	$2\theta\text{CuK}\alpha$
6,14	8	14,43	2,511	8	35,76
5,905	40	15,00	2,394	6	37,57
5,601	60	15,82	2,352	12	38,27
5,378	25	16,48	2,300	2	39,17
4,600	6	19,04	2,253	4	40,02
4,257	100	20,87	2,180	4	41,36
4,139	40	21,47	2,167	4	41,44
3,557	4	25,03	2,133	6	42,32
3,475	12	25,63	2,127	8	42,44
3,289	25	27,11	2,069	6	43,69
3,192	2	27,95	2,054	12	44,03
3,067	4	29,11	2,046	10	44,27
3,022	14	29,56	2,014	6	44,95
2,958	25	30,21	1,983	14	45,69
2,919	55	30,63	1,960	2	46,26
2,802	35	31,94	1,932	4	46,97
2,722	16	32,90	1,921	6	47,26
2,690	50	33,31	1,873	4	48,55
2,660	45	33,69			
2,548	4	35,22			

Tab. 2 Beugungswinkel, zugehörige Netzebenenabstände
und relative Intensitäten in einem typischen
Röntgendiagramm von Struvit

$d(\text{\AA})$: Netzebenenabstand

I/I : relative Intensitäten

$2\theta\text{CuK}\alpha$: doppelter Beugungswinkel einer $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung

Bei dem von uns verwendeten Zählrohrdiffraktometer (schematische Darstellung Abb. 6, aus: 39, S.93) befindet sich das zu untersuchende Pulverpräparat im Mittelpunkt eines definierten Meßkreises. Während die Probe mit einer bestimmten Winkelgeschwindigkeit um den Mittelpunkt des Kreises rotiert, nimmt sie zur Achse der von einer Cu-Anode ausgehenden Röntgen- $\text{K}\alpha$ -Strahlung nacheinander alle möglichen Beugungswinkel θ ein. Befinden sich bei einem

bestimmten Beugungswinkel θ in der Probe Netzebenen mit dem zu diesem θ korrelierenden Netzebenenabstand d , registriert ein mit doppelter Winkelgeschwindigkeit wie die Probe im Meßkreis bewegtes Zählrohr die gebeugte Strahlung proportional zu ihrer Intensität. Diese Intensität wiederum entspricht der relativen Häufigkeit dieses Netzebenenabstandes im Untersuchungsmaterial. Die so ausgelösten Impulse werden verstärkt und mittels eines Schreibers registriert.

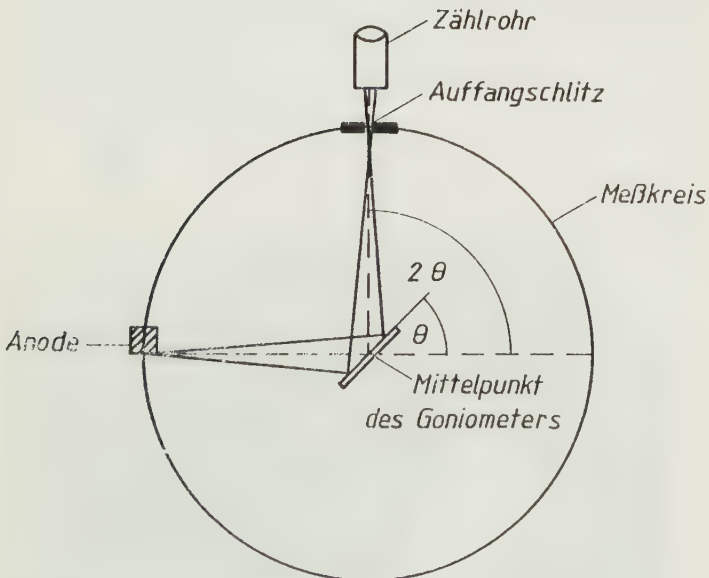


Abb. 6 Strahlengang beim
Zählrohrdiffraktometer

Ein so entstandenes Röntgendiffraktogramm für Struvit zeigt Abb. 7, wobei auf der Abszisse die Beugungswinkel einer Cu-K α -Strahlung, auf der Ordinate die im Material gemessenen relativen Impulsintensitäten aufgetragen sind. Die entsprechenden dazugehörenden Netzebenenabstände können Tabellen (z.B. Tab. 2 für Struvit) entnommen werden (39).

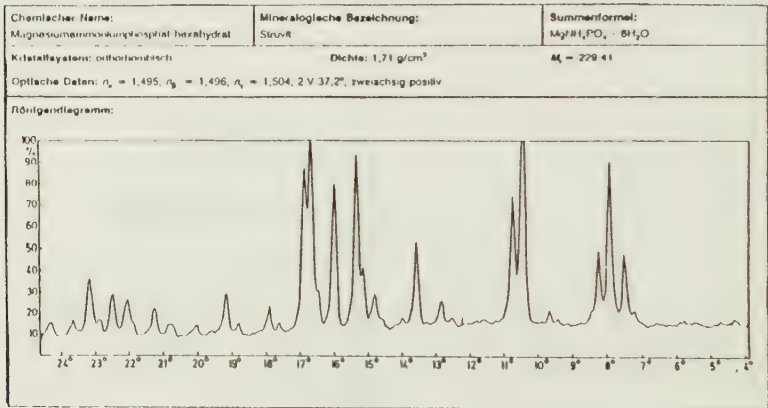


Abb. 7 Röntgendiffraktogramm von Struvit

VIII. ERGEBNISSE

Um zunächst einen Gesamteindruck von den für das Rasterelektronenmikroskop vorbereiteten Proben zu bekommen, wurden vor der Bedampfung mit Kohlenstoff oder Gold photographische Aufnahmen unter Lupenvergrößerung angefertigt, die allein für sich schon eindeutige Aussagen hinsichtlich der Quantität der Auflagerungen im Vergleich der drei untersuchten Kunststoffe zulassen.

Betrachtet man vergleichend jeweils dem pH-Wert nach entsprechende Proben der verschiedenen Kunststoffe, so lassen sich im sauren pH-Bereich (pH 5,5) auf der Silikonprobe (Abb. 8) zwar nicht besonders ausgeprägte, aber deutliche Auflagerungen erkennen, während expandiertes PTFE (Abb. 9) und das Glaskohlenstoffpolymer (Abb. 10) zumindest bei Lupenvergrößerung frei von Inkrustationen erscheinen.

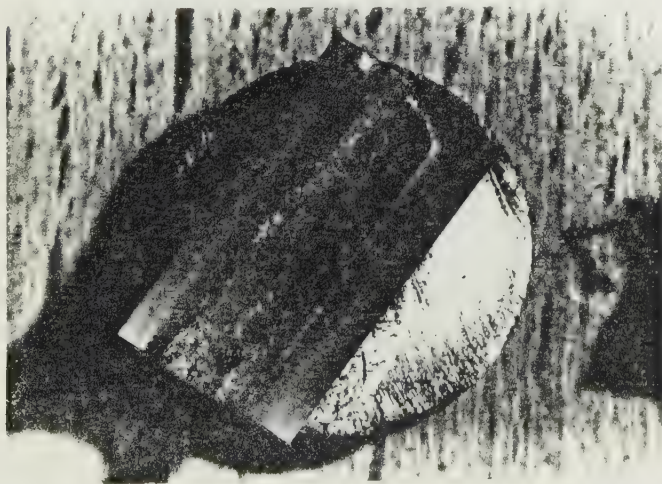


Abb. 8 Silikonkautschuk pH 5,5

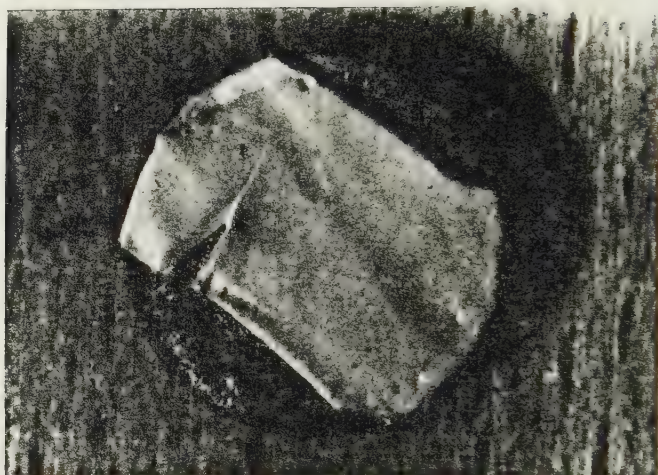


Abb. 9 expandiertes PTFE pH 5,5

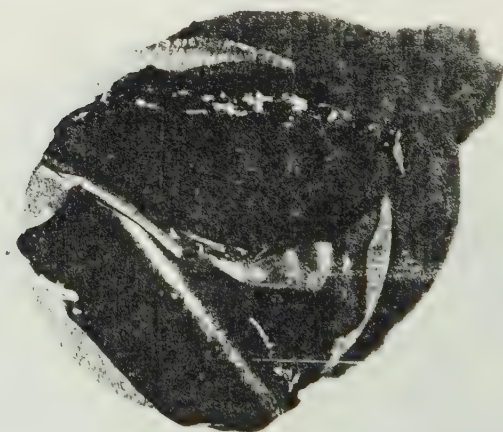


Abb. 10 Glaskohlenstoffpolymer pH 5,5

Im mittleren pH-Bereich (pH 6,3) stellen sich auf der Silikonprobe (Abb. 11) dichte grobschollige, zum Teil nur lose auf der Oberfläche anhaftende Inkrustationen dar; Abb. 12 zeigt solche isoliert von der Silikonoberfläche präparierte Kristallschollen.

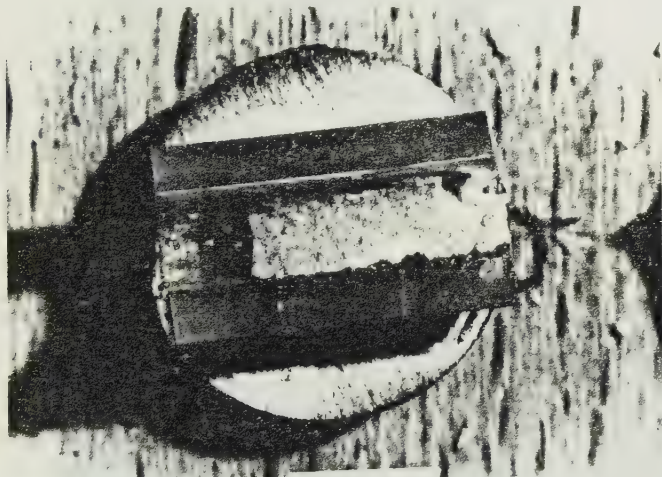


Abb. 11 · Silikonkautschuk pH 6,3

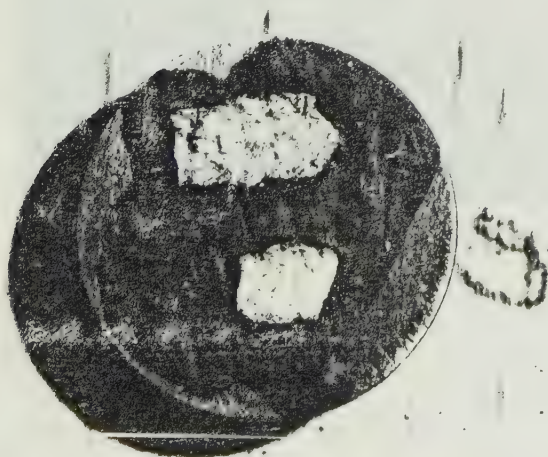


Abb. 12 Silikonkautschuk pH 6,3

Die entsprechenden Proben von expandiertem PTFE (Abb. 13) und Glaskohlenstoffpolymer (Abb. 14) zeigen zwar ebenfalls grobkristalline Auflagerungen, jedoch keineswegs so dicht wie beim Silikon, wobei sich anhand der vorliegenden Bilder nur schwer entscheiden läßt, welcher der beiden Kunststoffe - PTFE oder Glaskohlenstoff - stärker inkrustiert ist.

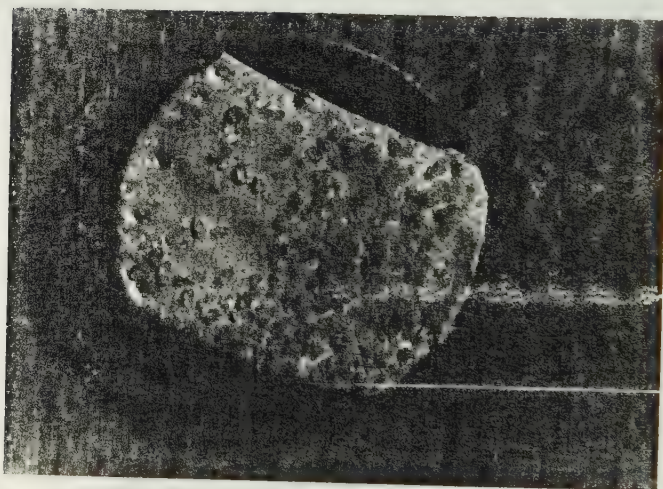


Abb. 13 expandiertes PTFE pH 6,3



Abb. 14 Glaskohlenstoffpolymer pH 6,3

Während die Inkrustationen zunächst mit steigendem pH-Wert wie erwartet zunehmen, fällt bei der Betrachtung der Proben, die mit alkalischem Urin perfundiert wurden (Abb. 15, Abb. 16, Abb. 17), überraschenderweise auf, daß die Inkrustate auf allen drei Materialien nicht mehr so dicht sind wie im mittleren pH-Bereich (vgl. Abb. 15 mit Abb. 11, Abb. 16 mit Abb. 13, Abb. 17 mit Abb. 14).

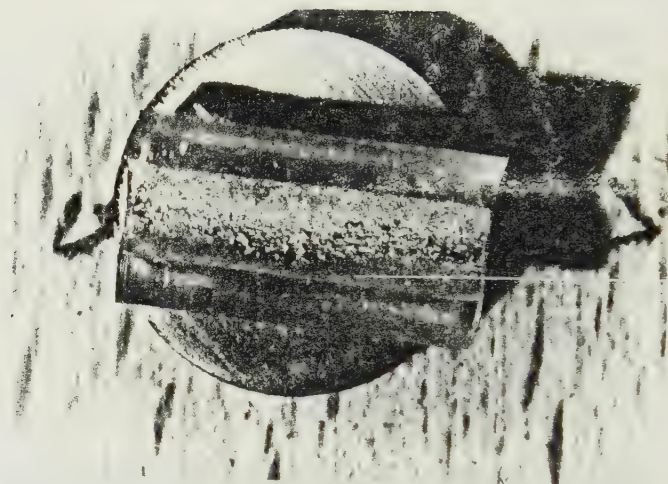


Abb. 15 Silikonkautschuk pH 7,3

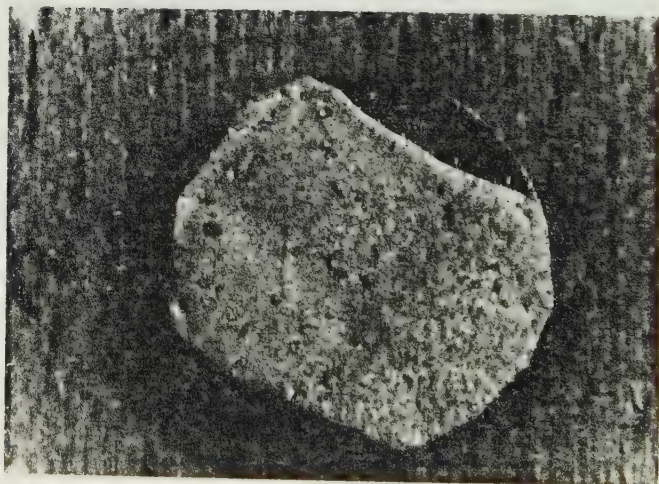


Abb. 16 expandiertes PTFE pH 7,3

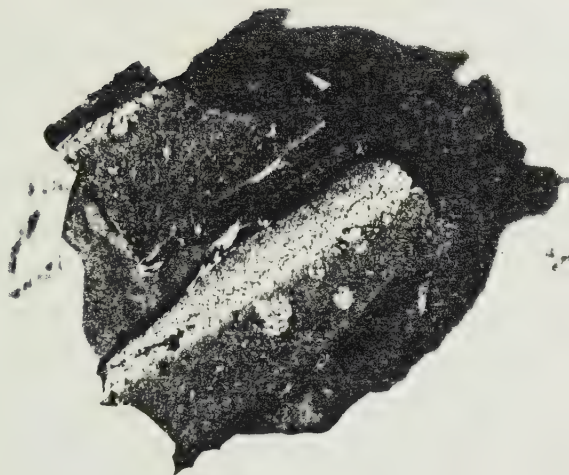


Abb. 17 Glaskohlenstoffpolymer pH 7,3

Erklären läßt sich dies dadurch, daß im alkalischen pH-Bereich erhebliche Probleme bei der Durchführung des Perfusionsversuchs hinsichtlich einer konstanten Flußgeschwindigkeit auftraten. Während sich bei der Perfusion mit Urinen der pH-Werte 5,5 und 6,3 ein über die ganze Versuchsperiode relativ gleichmäßiger Urinfluß einstellen ließ und keine Stockungen auftraten, führten die im alkalischen Harn in sehr hoher Konzentration ausfallenden Konkremehte häufig zu Verstopfungen des Schlauchsystems, die jeweils nur durch Abspülen mit höherem Druck in Perfusionsrichtung oder Ansaugen vom Systemende her wieder in Bewegung gebracht werden konnten. Diese Abweichung von den Versuchsbedingungen läßt sich durch zwei Faktoren erklären: auf der einen Seite war durch das zeitweilige Sistieren des Urinstroms der

Kontakt der Kunststoffoberflächen mit der vorbeifließenden Flüssigkeit nicht wie bei den beiden anderen Urinen kontinuierlich hergestellt bzw. es kam zeitweilig zu einer stehenden Urinsäule, andererseits wurde durch das Spülen oder Ansaugen bei Verstopfung auf das Perfusionssystem ein zusätzlicher Druck ausgeübt, sodaß eventuell weniger fest anhaftende Inkrustate auch von der Wand der Kunststoffproben abgelöst und weggeschwemmt werden konnten. Für einen quantitativen Vergleich können deshalb nur Proben herangezogen werden, die mit saurem Urin oder Urin des mittleren pH-Bereiches perfundiert wurden.

Der nun folgende Abschnitt beschäftigt sich mit der morphologischen und chemischen Analyse der Feinstruktur der im vorhergehenden Teil besprochenen, makroskopisch sichtbaren Auflagerungen.

Um differenzieren zu können, welche REM-Strukturen nun von der Kunststoffoberfläche selbst bedingt sind und welche den Inkrustaten entsprechen, wurden neben den perfundierten Kunststoffproben auch solche von unbehandelten, fabrikneuen Materialien rasterelektronenmikroskopisch untersucht.

a) Silikonkautschuk

Bei der rasterelektronenoptischen Untersuchung reiner Silikonproben traten erhebliche technische Schwierigkeiten auf, da sich die unbehandelte Silikonoberfläche gegenüber dem einfallenden Elektronenstrahl völlig anders verhielt als die Oberfläche perfundierter Proben. Der auf die Probe eintreffende Strahlenkegel bewirkte ausgeprägte Struk-

turveränderungen - auf Abb. 18 deutlich zu erkennen -, sodaß die dargestellten Strukturen als Artefakte gedeutet werden müssen. Auch durch Veränderung der Spannung zwischen 50 und 10 kV und/oder des Strahlquerschnitts von $320 \text{ \AA}$ auf $0,25 \mu\text{m}$ konnten keine zerstörungsfreien Aufnahmen erzielt werden.

Daß die dargestellten Oberflächeneigenschaften nicht den tatsächlichen Gegebenheiten entsprechen können, sieht man im Vergleich mit Bildern von relativ schwach beschichteten Stellen perfundierter Silikonproben (z.B. Abb. 21). Dieses Bild zeigt eine dünne Belegschicht, die sich nicht auf der Originalprobe, Abb. 18, befindet, zumal auch andere Autoren die rasterelektronenmikroskopische Feinstruktur un behandelter Silikonoberflächen als relativ glatt beschreiben (Dathe, 24; Weißbach et al., 114).

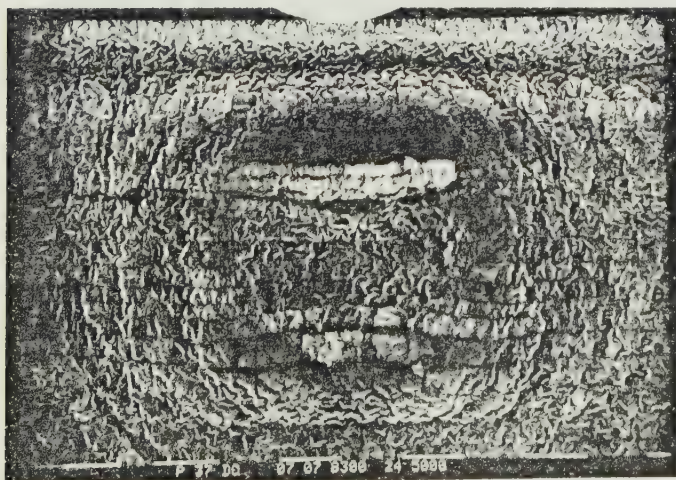


Abb. 18 Silikonkautschuk unbehandelt 5.000-fach

Wenn man sich nun die perfundierten Proben im RkM ansieht, so zeigen sich im pH-Bereich von 5,5 bei geringer Vergrößerung (bis 160-fach) zunächst nur mäßige, amorphe Auflagerungen, die sich jedoch bei weiterer Auflösung als traubenförmige Konglomerate darstellen und bei stärkster Vergrößerung (5.000-fach bzw. 10.000-fach) (Abb. 19) als Apatitkügelchen ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH}, 1/2\text{CO}_2)$) gedeutet werden können.

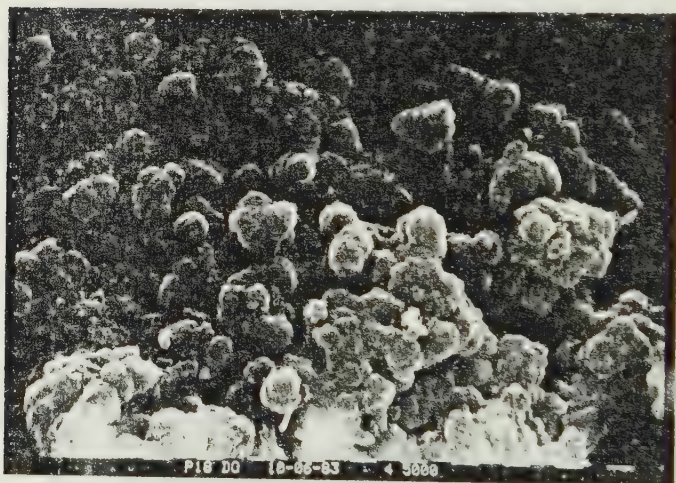


Abb. 19 Silikonkautschuk pH 5,5 5.000-fach

Neben diesen Strukturen finden sich auf der Probe auch einzelne Struvitkristalle ($\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), Abb. 20 zeigt einen solchen ideomorphen Struvitkristall bei 1.250-facher Vergrößerung.

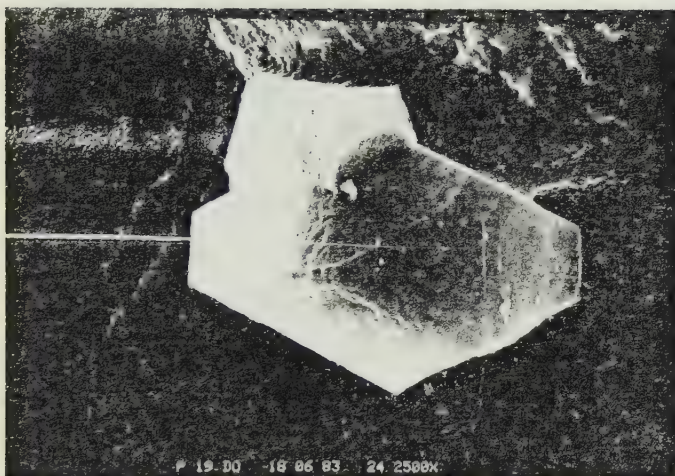


Abb. 20 Silikonkautschuk pH 5,5 1.250-fach

An diesem Bild und der Abb. 21, die eine Aufnahme von einer relativ wenig beschichteten Stelle zeigt, läßt sich eine weitere Beobachtung demonstrieren. Die gesamte Probenoberfläche wird von einem dünnen Belag bedeckt, bei dem es sich wahrscheinlich um kryptokristallines Apatitgel handelt, das durch rasches Auskristallisieren entstanden ist. Die sichtbaren Risse sind Schwindrisse und durch Austrocknung bzw. die Vakuumbehandlung im Zusammenhang mit der Rasterelektronenmikroskopie entstanden.

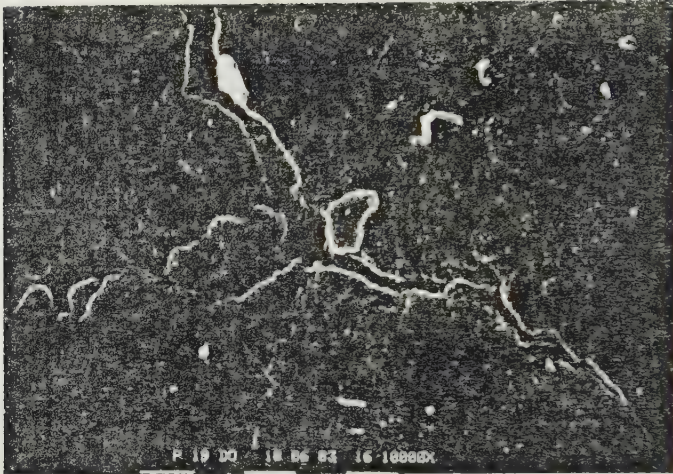


Abb. 21 Silikonkautschuk pH 5,5 10.000-fach

Gemäß Abb. 21 liegen zwei oder mehr Belegsichten übereinander auf der Oberfläche des Silikonkautschuks. Die Dicke einer Belegschrift beträgt ca. $0,1 \mu\text{m}$. Mit der energiedispersiven Röntgenanalyse ist die chemische Zusammensetzung nicht mit reinem Apatit zu erklären:

Das Verhältnis P/Ca ist wesentlich größer als bei einem Apatitstandard, an einigen Stellen ist Ca nicht nachweisbar, wohl aber P in größeren Konzentrationen und noch unbekanntem Bindungszustand. Eiweiß und Mucopolysaccharide sind vermutlich vorhanden und begünstigen wohl auch die Filmbildung. Neben Si (aus dem Schlauchmaterial) wurden die Elemente Cu, Fe, Mn spurenweise nachgewiesen.

Im pH-Bereich von 6,3 finden sich bei der rasterelektronenmikroskopischen Betrachtung sehr dichte Auflagerungen,

die bereits bei geringer Vergrößerung (80-fach) kristalline Strukturen in Form von ideomorphen Struvitkristallen erkennen lassen (Abb. 22). Bei stärkerer Vergrößerung ähneln die Kristalle den in den Abb. 20 und 27 dargestellten.



Abb. 22 Silikonkautschuk pH 6,3 80-fach

Die Zwischenräume werden, wie Abb. 23 zeigt, z.T. von Apatitkügelchen ausgefüllt; auch hier führen weitere Vergrößerungen zu Bildern, die der Abb. 19 ähneln.

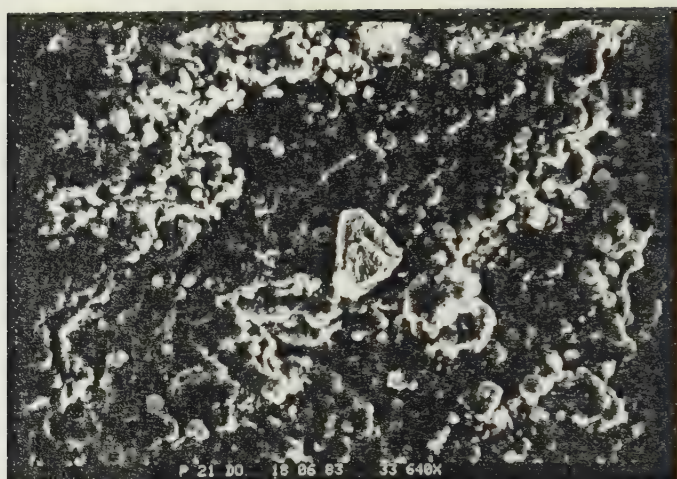


Abb. 23 Silikonkautschuk pH 6,3 640-fach

Bei dieser Probe lassen sich REM-Bilder und energiedispersive Röntgenanalyse bzw. Röntgendiffraktionsanalyse sehr gut miteinander in Einklang bringen.

Bei der energiedispersiven Röntgenanalyse findet sich in den wie Apatit aussehenden Gebieten ein Ca-P-Verhältnis, das genau der Apatitzusammensetzung entspricht. Ein von Pulverpräparaten aus Inkrustatteilchen dieser Probe angefertigtes Röntgendiffraktogramm (Abb. 24) zeigt sämtliche Interferenzen von Struvit, daneben auch ca. 5 Gew.% Apatit. Die überall vorhandene Grundschrift ist auf der Abb. 25 noch einmal deutlich dargestellt, hier jedoch sehr viel dichter als auf der mit saurem Urin perfundierten Probe (s. Abb. 21).

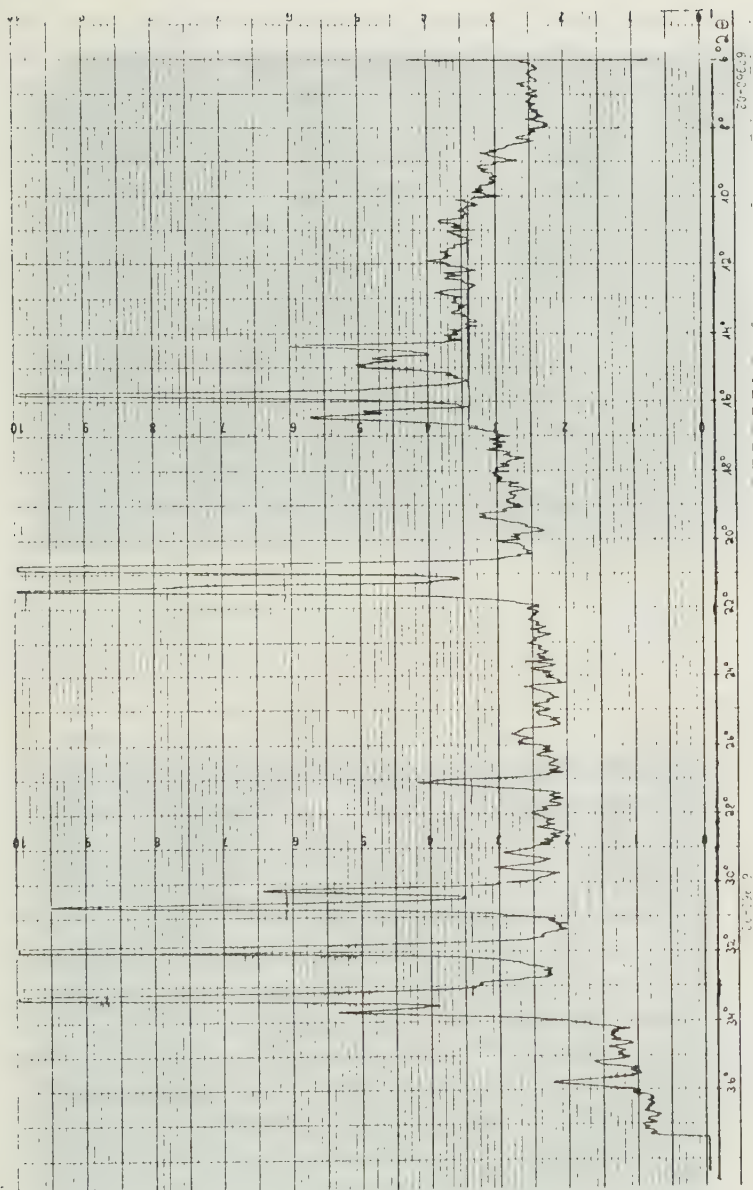


Abb. 24 Röntgendiffraktogramm von Kristallen einer
Silikonprobe pH 6,3

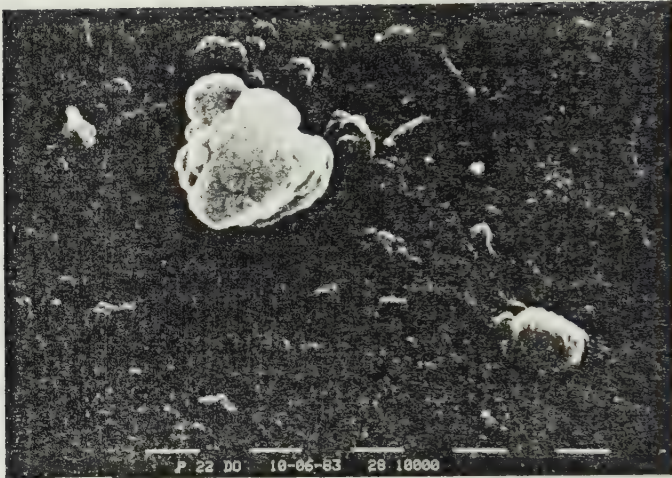


Abb. 25 Silikonkautschuk pH 6,3 10.000-fach

Im alkalischen Bereich sind prinzipiell keine neuen Strukturen zu erkennen. Bei geringer Vergrößerung sieht man eine dicke Inkrustatschicht (Abb. 26), die sich bei höherer Auflösung wiederum in Form von großen Struvitkristallen und dazwischenliegenden Apatitkügelchen darstellen läßt (Abb. 27 und 28). Es läßt sich im Vergleich der Abb. 20, 22 und 27 deutlich erkennen, daß die einzelnen Kristalle mit zunehmendem pH-Wert stark an Größe zunehmen.

Bei der energiedispersiven Röntgenanalyse fällt auf, daß die Relation zwischen Ca und P sehr stark zugunsten des Ca verschoben ist, was auf das Vorhandensein von Oxalaten hindeuten könnte. Diese ließen sich jedoch optisch nicht nachweisen.



Abb. 26 Silikonkautschuk pH 7,3 40-fach

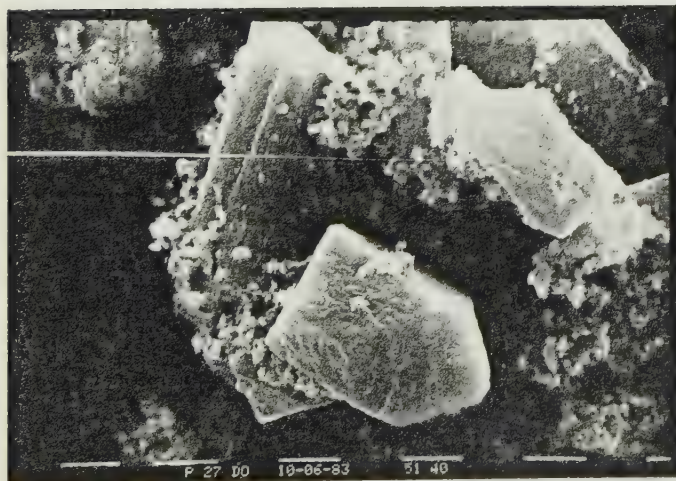


Abb. 27 Silikonkautschuk pH 7,3 1.250-fach

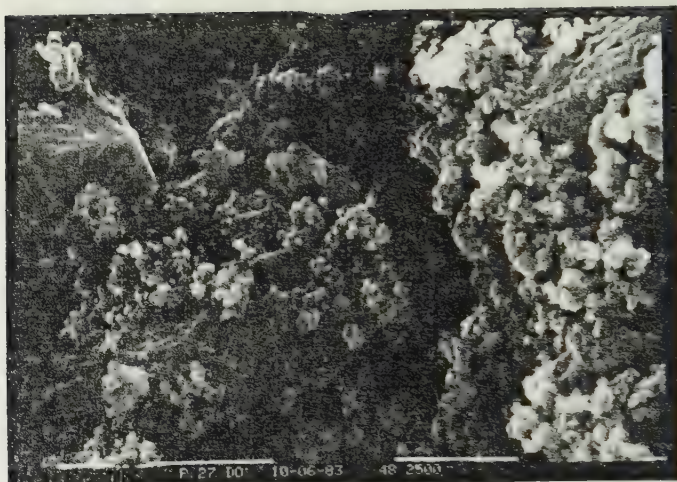


Abb. 28 Silikonkautschuk pH 7,3 2.500-fach

b) expandiertes PTFE

Abb. 29 und 30 zeigen zunächst die Oberfläche unbehandelter PTFE-Proben. Insgesamt erscheint das Material stark porös, es setzt sich zusammen aus leistenförmigen Verdickungen, die etwa $4-7\text{ }\mu\text{m}$ breit sind und durch feine Fibrillen miteinander verbunden werden. Der mittlere Abstand zwischen den Leisten beträgt $20-30\text{ }\mu\text{m}$. Davon abweichende, auf den Bildern dargestellte Distanzen sind z.T. perspektivisch bedingt. Bei der stärkeren Vergrößerung fallen kleine kugelförmige Auflagerungen auf; ob es sich dabei um Fremdmaterial (z.B. Staub) handelt, oder ob diese Strukturen eher dem PTFE zuzuordnen sind (Sinter-

perlen), bleibt fraglich.



Abb. 29 expandiertes PTFE unbehandelt 1.250-fach



Abb. 30 expandiertes PTFE unbehandelt 5.000-fach

Vergleicht man nun Aufnahmen von perfundierten PTFE-Schlauchstücken mit den obenstehenden Bildern, so lassen sich im pH-Bereich 5,5, abgesehen von sehr spärlichen, einzeln liegenden Struvitkristallen, die sich auch durch die energiedispersive Röntgenanalyse als solche bestimmen lassen, keine Auflagerungen erkennen (Abb. 31 und 32). Die verwaschen erscheinende Abb. 31 ist durch Bildfehler entsteht. Sie soll nur dokumentieren, daß gelegentlich Struvitkristalle, aber ohne merkliche Anteile an Belegsubstanz, eingefangen werden (vgl. Abb. 29 mit 32).

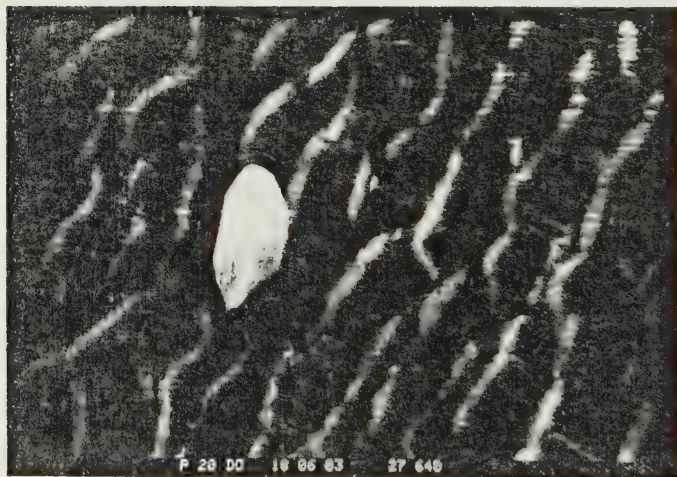


Abb. 31 expandiertes PTFE pH 5,5 640-fach



Abb. 32 expandiertes PTFE pH 5,5 1.250-fach

Auf den im mittleren pH-Bereich perfundierten Proben sieht man dann jedoch sehr dichte, gelförmige Auflagerungen, die von Schrumpfrissen durchzogen sind. Schon bei 20-facher Vergrößerung erkennt man einzelne Struvitkristalle, deren Habitus etwa dem von Abb. 22 entspricht. Berücksichtigen muß man jedoch, daß es sich bei dem Bild von der Silikonkautschukprobe bereits um eine 80-fache Vergrößerung handelt, die Struvite auf dem expandierten PTFE also deutlich größer sind.

Abb. 33 zeigt drei solcher Struvitkristalle aus pH 6,3 bei 160-facher Vergrößerung. Wie schon am Beispiel des Silikon beschrieben, zeigt sich auch hier im Vergleich mit der Abb. 31 eine deutliche Größenzunahme der Einzelkristalle mit ansteigendem pH-Wert. Abb. 34, die von

einer PTFE-Probe aus dem alkalischen Bereich angefertigt wurde, bestätigt diese Feststellung.

Die Struvitkristalle müssen nicht an diesem Ort gewachsen sein, sondern sind u.U. mit der Urinsuspension angeschwemmt worden. Ihre Haftung wird durch den Gelbelag erleichtert. Dieser massive Belag verfälscht die haftungsfeindlichen Eigenschaften des Teflonsubstrates.

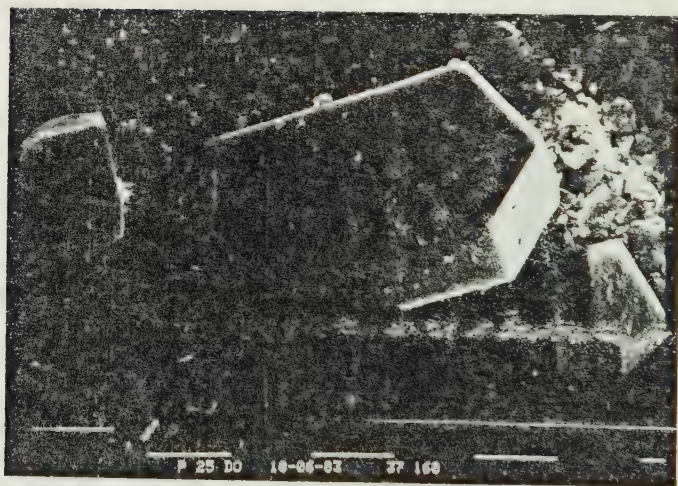


Abb. 33 expandiertes PTFE pH 6,3 160-fach



Abb. 34 expandiertes PTFE pH 7,3 80-fach

Auf den Abb. 33 und 34 sieht man weiterhin, daß die Struvite einer grobscholligen, die ganze Kunststoffoberfläche bedeckenden Grundschicht aufliegen. Löst man diesen Hintergrund weiter auf, so sieht man schon bei 640-facher Vergrößerung (Abb. 35), daß es sich dabei im wesentlichen wieder um Gelschichten handelt, die ein dichtes Coating bilden und Schwindrisse aufweisen (s.o.). Abb. 36, die eine noch stärkere Vergrößerung dieses Coatings zeigt - allerdings von der Probe des mittleren pH-Bereiches - demonstriert noch einmal gut die amorphe Struktur des Gels und die Risse, außerdem sieht man kugelige Auflagerungen, die auf Apatit hindeuten. Weitere Vergrößerungen bis auf 10.000-fach ergaben keine weiterführende Information.



Abb. 35 expandiertes PTFE pH 7,3 640-fach



Abb. 36 expandiertes PTFE pH 6,3 2.500-fach

Die Apatitstrukturen, die man in der Abb. 34 andeutungsweise erkennen kann, sind noch einmal deutlicher auf einer Aufnahme aus dem alkalischen pH-Bereich zu sehen (Abb. 37).



Abb. 37 expandiertes PTFE pH 7,3 5.000-fach

c) Glaskohlenstoff-Polymer

Auch hier möchte ich zunächst damit beginnen, anhand zweier rasterelektronenmikroskopischer Aufnahmen die Oberflächenstruktur unbehandelter Glaskohlenstoffproben zu beschreiben.

Sigradur^R, der in der vorliegenden Arbeit verwendete Glaskohlenstoff, stellt sich bei kleinster REM-Vergrößerung (20-fach) als völlig glattes Material dar (Abb. 38), die auf der Oberfläche sichtbaren Pünktchen, die auch bei der stärkeren Vergrößerung sichtbar sind (Abb. 39), dürften wohl trotz sorgfältiger Behandlung der Proben durch Staubauflagerungen bedingt sein (elektrostatische Aufladung).

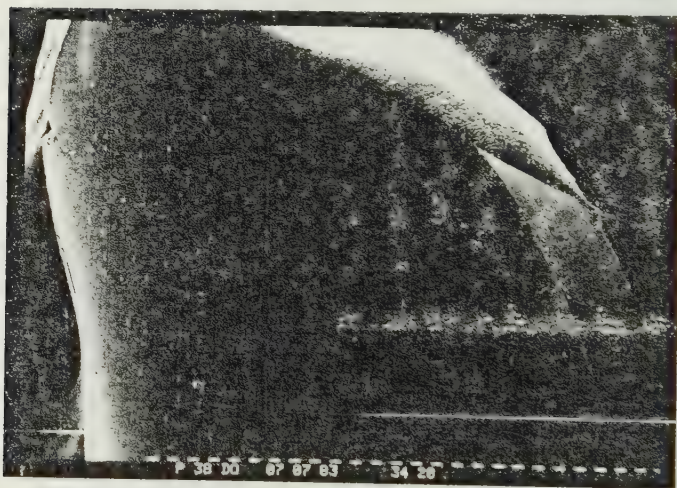


Abb. 38 Glaskohlenstoffpolymer unbehandelt 20-fach

Bei höherer Auflösung sieht man jedoch - wie in Abb. 39 bei 640-facher Vergrößerung demonstriert - linienförmige Rauigkeiten im Material, die sich geometrisch über die gesamte Probe ziehen. Offen bleibt die Frage, ob diese Rauigkeiten bereits im Material vorhanden waren oder -

was alternativ diskutiert werden muß - durch den mechanischen Streß, der beim Brechen im Schraubstock auf den sehr harten Glaskohlenstoff ausgeübt wurde, entstanden sind. Die geometrische Anordnung dieser Linien bei sonst völlig glatter Oberfläche spricht eigentlich eher dafür, daß mechanischer Streß Grundlage dieser Strukturen ist.

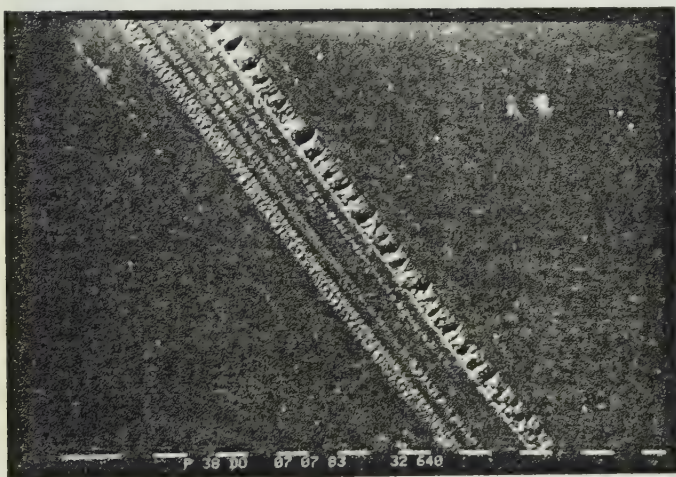


Abb. 39 Glaskohlenstoff unbehandelt 640-fach

Ähnlich wie bei expandiertem PTFE unterscheidet sich die rasterelektronenmikroskopische Struktur von mit saurem Urin (pH 5,5) perfundierten Glaskohlenstoffproben kaum vom unbehandelten Material. Im Vergleich der Abb. 38 und 40, die beide Übersichtsaufnahmen darstellen, sieht man auf Abb. 40 nur geringfügig vermehrte Auflagerungen, die zum größten Teil auch bei sehr starker Vergrößerung (bis

10.000-fach) keine Struktur erkennen lassen.

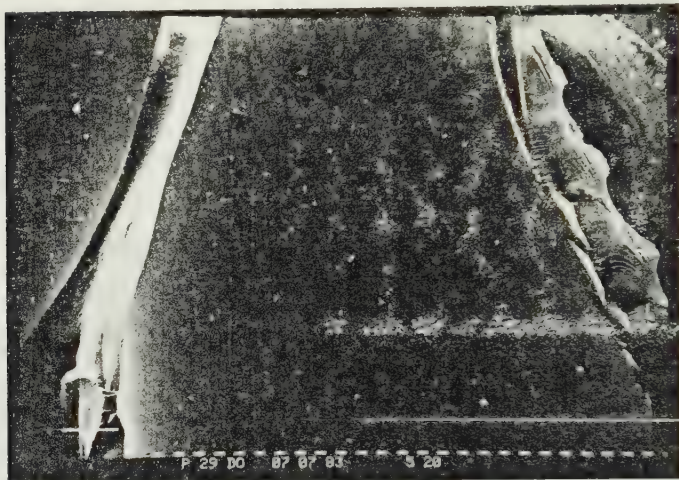


Abb. 40 Glaskohlenstoffpolymer pH 5,5 20-fach

Kristalline Strukturen, wie auf Abb. 41 in Form eines lamellenartig aufgebauten, stark korrodierten Kristalls demonstriert, lassen sich nur ganz vereinzelt auf dieser Probe darstellen. Auch ergaben weitere Vergrößerungen bis auf 10.000-fach keine zusätzliche Information.

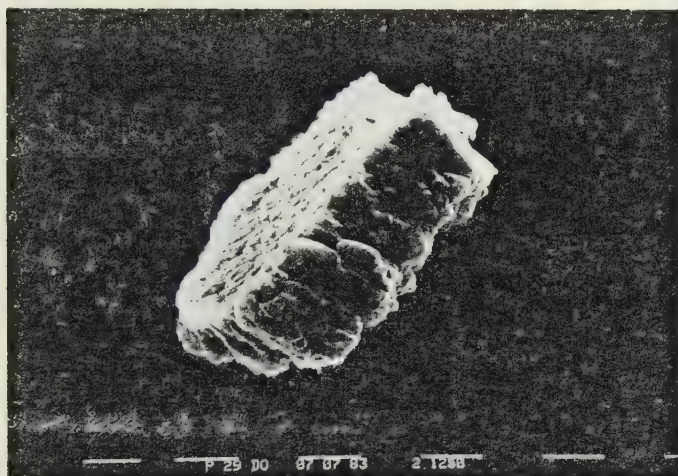


Abb. 41 Glaskohlenstoffpolymer pH 5,5 1.250-fach

Betrachtet man sich nun unter dem REM die Proben aus dem mittleren und alkalischen pH-Bereich, so stellen sich bei geringer Vergrößerung auf der Oberfläche des mit Urin des pH-Wertes 6,3 perfundierten Glaskohlenstoffröhrchens einerseits sehr stark inkrustierte Areale dar, die - ähnlich wie bei den beiden anderen Kunststoffen - schon bei der Übersichtsaufnahme kristalline Strukturen erkennen lassen (Abb. 42). Bei weiterer Auflösung zeigen sich auch hier wieder große Struvite (Abb. 43, vgl. auch Abb. 33), die Zwischenräume werden von Apatit ausgefüllt, wie man bei noch stärkeren Vergrößerungen an Bildern, die der Abb. 19 gleichen, sieht.

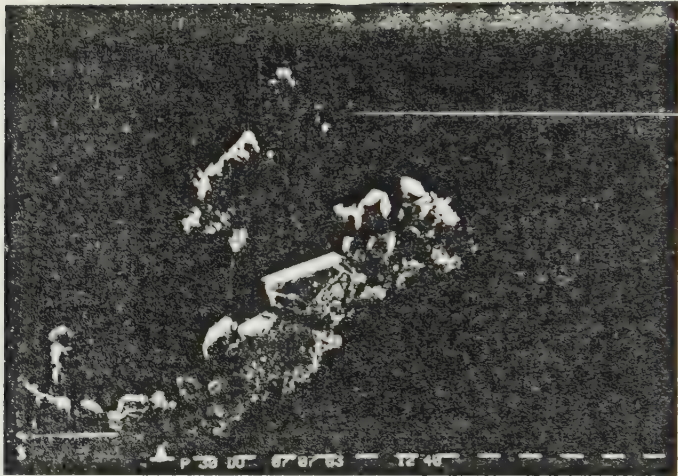


Abb. 42 Glaskohlenstoffpolymer pH 6,3 40-fach



Abb. 43 Glaskohlenstoffpolymer pH 6,3 320-fach

Neben diesen stark inkrustierten Stellen zeigen sich jedoch auf Abb. 42 auch frei bzw. sehr wenig beschichtet erscheinende Areale. Diese lassen sich jedoch nicht dahingehend interpretieren, daß dort keine Inkrustate vorhanden gewesen seien, sondern bei nochmaliger Betrachtung der unter Lupenvergrößerung angefertigten Aufnahme (Abb. 13) scheint es wahrscheinlicher, daß auch hier wie bei Silikonkautschuk Inkrustatteilchen herausgebrochen sind und sich ursprünglich auch an diesen Stellen ein dichtes Coating befunden hat.

Die Oberfläche des im alkalischen pH-Bereich perfundierten Glaskohlenstoffröhrchens bietet dagegen bei der Übersicht einen gleichmäßig dichten Belag (Abb. 44), der neben zunächst amorph erscheinenden Strukturen nur vereinzelt Struvite erkennen läßt.

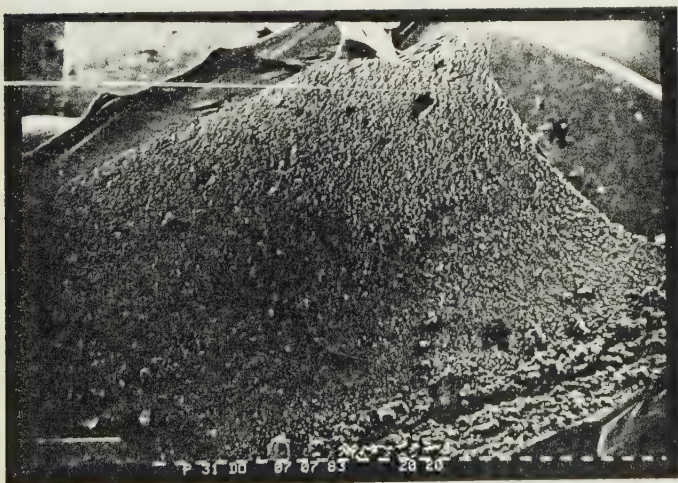


Abb. 44 Glaskohlenstoffpolymer pH 7,3 20-fach

Bei weiterer Vergrößerung (Abb. 45) sieht man auch hier wieder das typische gelartige Coating mit Rissen, das dicht mit Apatit belegt ist.



Abb. 45 Glaskohlenstoffpolymer pH 7,3 2.500-fach

IX. D I S K U S S I O N

Vor der eigentlichen Besprechung der Ergebnisse sollen zunächst die von uns gewählte Versuchsanordnung und Untersuchungstechniken im Vergleich zu denen anderer Arbeitsgruppen betrachtet werden. Wie schon im allgemeinen Teil (Kap. IV) angesprochen, liegen in vitro-Inkrustationsstudien alloplastischer Materialien nur in sehr geringer Zahl vor, wobei es sich ausschließlich um Untersuchungen über Kathetermaterialien handelt.

Die erste Versuchsanordnung, 1972 von Srinivasan entwickelt (100), berücksichtigte zwar verschiedene Faktoren hinsichtlich der Qualität des Urins (pH-Wert, Infekt, Zugabe von definierten Salzen), ist aber dennoch als unbrauchbar zu bewerten, da der in den Röhrchen stehende, über mehrere Wochen nicht gewechselte Urin den physiologischen Gegebenheiten im Urogenitaltrakt in keiner Weise entsprach.

Maar und seine Mitarbeiter (75) und die Arbeitsgruppe um Weißbach (114), auf deren Arbeiten unsere eigene Versuchsanordnung basiert, versuchten hingegen, auch hinsichtlich der Dynamik den physiologischen Gegebenheiten nahezukommen, wobei bei unterschiedlich aufwendigen Versuchsanordnungen kaum prinzipielle Unterschiede hinsichtlich des Ablaufs des Versuches festzustellen sind. Von beiden wurde während des Perfusionsversuches eine konstante Flußgeschwindigkeit eingehalten, was den in vivo-Verhältnissen insofern nicht gerecht wird, als durch die Ureterperistaltik normalerweise ein konstanter Fluß im Ureter nicht stattfindet. Geht man aber davon aus, daß durch das Einbringen eines Kunststoffröhrchens in das harnableitende System ein aperistaltisches Segment geschaffen wird, in dem auch bei voran-

gehender Peristaltik ein konstanter Flow herrscht, läßt sich dieser Faktor vernachlässigen, sodaß auch wir die Proben mit konstanter Tropfgeschwindigkeit perfundierten. Dabei versuchten wir - ähnlich wie Weißbach, der seine Proben mit einer Flußrate von 1 ml/min perfundierte - der physiologischen Flußrate nahezukommen. Aus praktischen Gründen - unsere Urinbehälter für jeweils 3 Proben, die zweimal täglich aufgefüllt wurden, faßten nur 2 Liter - stellten wir bei einer Urinmenge von 1,3 l in 24 h einen Fluß von 0,9 ml/min mittels eines Tropfzählers ein. Ähnlich Weißbach hielten auch wir die Perfusionstemperatur konstant auf 37,0°C (entsprechend der normalen Körpertemperatur), obwohl Maar, der bei seinen Versuchen die Temperatur variierte, keinen Einfluß einer Temperaturänderung auf die Inkrustationen feststellen konnte, sodaß dieser Faktor eventuell auch hätte vernachlässigt werden können. Während Maar die Zusammensetzung des Urins jeweils genau definierte, verwendete Weißbach gemischten Mischurin von Patienten, der grundsätzlich infiziert war. Da unser Versuch in erster Linie eine vergleichende Untersuchung von Kunststoffen sein sollte, und es uns weniger darauf ankam, absolute Aussagen über das Inkrustationsverhalten der einzelnen Kunststoffe machen zu können, haben auch wir auf genaue chemische Analysen des Urins verzichtet und lediglich darauf geachtet, daß alle Proben jeweils vom gleichen, nur im pH-Wert verschiedenen Urin durchflossen wurden.

Hinsichtlich der Untersuchungstechniken haben wir uns wie auch Maar und Weißbach der Rasterelektronenmikroskopie und der Röntgendiffraktometrie bedient, die beide übliche Methoden für die Inkrustationsanalyse darstellen.

Da unsere Arbeit, wie bereits angedeutet, weniger auf Analytik als auf einen quantitativen Vergleich hin ausgerichtet ist,

bezieht sich die Darstellung der Ergebnisse auch hauptsächlich auf die rasterelektronenmikroskopischen und makroskopisch angefertigten photographischen Aufnahmen, während der Röntgenmikroanalyse am REM und der Röntgendiffraktion eine mehr unterstützende, bestätigende Rolle zukam. Da die im REM sichtbaren Strukturen auf den Proben sich sowohl morphologisch als auch entsprechend regelmäßig durchgeführter Röntgenmikroanalysen qualitativ nicht unterschieden - auf Silikonkautschuk lagerten sich also keine anderen Kristallarten ab als auf expandiertem PTFE oder Glaskohlenstoff -, haben wir darauf verzichtet, von allen Proben Röntgendiffraktogramme anzufertigen, was auch durch das bei weniger inkrustierten Proben geringe Substratangebot technisch unmöglich gewesen wäre. Beispielhaft wurde deshalb eine Röntgendiffraktionsanalyse aus Kristallschollen angefertigt, die das für Struvit typische Beugungsmuster, daneben etwa 5 % Apatit erkennen ließ (Abb. 24), was den im REM morphologisch dargestellten Strukturen entsprach.

Bei der Betrachtung unserer Ergebnisse fällt zunächst auf, daß zwar die Inkrustationen vom sauren zum mittleren pH-Bereich hin, wie auch zu erwarten war, zunehmen, die Auflagerungen in alkalischem Urin jedoch wieder geringer sind. Wie im Ergebnisteil bereits erläutert, liegt dies in erster Linie daran, daß es im alkalischen pH-Bereich durch eine besonders hohe Konzentration an ausgefallenen Konkrementen zu Verstopfungen kam und ein kontinuierlicher Urinfluß nur durch Manipulation am Perfusionssystem hergestellt werden konnte. Deshalb sind die scheinbar geringer ausgeprägten Inkrustationen auf den mit alkalischem Urin perfundierten Proben äußerst kritisch zu beurteilen und für einen quantitativen Vergleich nicht geeignet.

Daß außer geringen Ablagerungen von Oxalaten fast ausschließ-

lich Struvit und Apatit auf den Kunststoffoberflächen zu finden sind, ist von den theoretischen Grundlagen der Harnsteinbildung insofern ableitbar, als diese Kristalle bei infiziertem (alkalischem) Urin, von dem man in unserem Versuch ausgehen muß, die bevorzugten Steinarten sind. Im Zusammenhang mit der Frage, warum im mittleren pH-Bereich nicht eher Oxalate, die in diesem Milieu am häufigsten vorkommende Steinart, gebildet wurden, muß eventuell diskutiert werden, ob sich der pH-Wert des auf pH 6,3 eingestellten Urins durch Vorgänge im Rahmen der Selbstalkalisierung unter Infektbedingungen nicht eventuell während der Perfusionszeit in Richtung höherer pH-Werte verschoben hat.

Harnsäuresteine traten erwartungsgemäß nicht auf, da sie nur in saurem Milieu gebildet werden und die Proben bei entsprechendem pH-Wert kaum inkrustierten.

Kommen wir nun zur Kernfrage unserer Untersuchung, nämlich dem Vergleich der drei Kunststoffe hinsichtlich ihrer Inkrustationsneigung, so stellt sich überraschenderweise heraus, daß Silikonkautschuk - in der Literatur immer als inkrustationsabweisend beschrieben (z.B. Blum, 17; Weißbach, 114) - in Relation zu den beiden anderen Kunststoffen die meisten Inkrustationen aufweist, während expandiertes PTFE trotz seiner hohen Porosität ähnlich wie Glascarbon, von dem aufgrund seiner glatten Oberfläche schon eine geringe Haftfähigkeit erwartet werden konnte, eine sehr viel geringere Inkrustationsneigung aufweist. Dies überrascht umso mehr, als Varady et al. (107) bei ihren Versuchen, Hunde-Ureteren durch Gore-Tex^R-Prothesen zu ersetzen, auf allen Proben Ablagerungen von Calcium-Verbindungen fanden, sich dies jedoch aufgrund der Haftungseigenschaften der PTFE-Oberfläche nicht erklären konnten. Sieht man als ein

der Inkrustationsneigung vergleichbares Merkmal die Thrombogenität von PTFE beim Einsatz als Gefäßtransplantat an, so betont beispielsweise Gruss (44) die antithrombogene negative Ladung an der inneren Oberfläche von PTFE-Prothesen.

Um diese besonderen Oberflächeneigenschaften und ihren Einfluß auf das Inkrustationsverhalten zu erläutern, sind zunächst einige theoretische Vorbemerkungen notwendig.

Für die Haftung von zwei Stoffen an einer als glatt vorgestellten Berührungsfläche ist die Grenzflächenspannung dieser beiden Substanzen verantwortlich. Ein auf eine Wasseroberfläche aufgebrachter Tropfen von Öl oder einer langkettigen Fettsäure spreitet sich zu einer einmolekularen Filmschicht aus (mit der COOH-Gruppe den H_2O -Molekülen zugewandt (hydrophil), mit dem aliphatischen Rest entgegengesetzt (hydrophob): Waschmitteleffekt), weil die höhere Oberflächenspannung des Wassers das Öl mit geringerer Oberflächenspannung auseinanderdrückt. Wassertropfen auf Öl nehmen dagegen wegen der relativ höheren Oberflächenspannung Kugelform an, ebenso wie Hg-Tropfen auf Glas. Durch die Kugelform stellt eine Flüssigkeit die geringste Oberfläche bei einem gegebenen Volumen ein. Triebkraft für diese Oberflächenverminderung, die auch an Seifenblasen und vielen weiteren Beispielen gezeigt werden kann, ist die Oberflächenspannung. Diese kann gemäß Abb. 46 damit erklärt werden, daß die Anziehungskräfte, die Moleküle im Inneren einer Flüssigkeit oder eines Feststoffes erfahren, ausgeglichen sind, was an den Grenzflächen jedoch nicht der Fall ist. Es kommt daher an den Grenzflächen zu einer Zugspannung, die sich mit einer

"Haut" auf dieser Grenzfläche vergleichen läßt, und deren Betrag substanztypisch von den interatomaren und intermolekularen Bindungskräften abhängt.

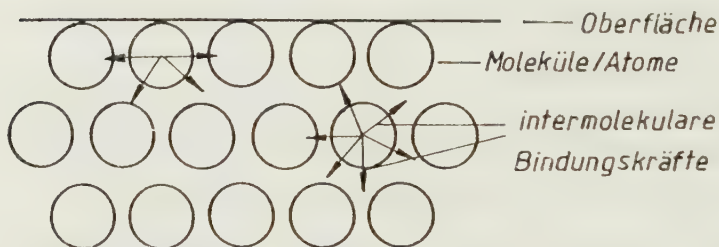


Abb. 46 Modell zur Ableitung der
Grenzflächenspannung

Wasser hat eine für Flüssigkeiten hohe Grenzflächenspannung von 73 dyn/cm; dies ist der Energiebetrag, der erforderlich wäre, um eine neue Wasseroberfläche von 1 cm^2 zu schaffen. Oberflächenspannungen werden im allgemeinen gegen das Medium Luft gemessen, sie sind also identisch mit der Grenzflächenspannung der gemessenen Substanz gegen Luft. Für das Haftvermögen verschiedener Substanzen interessiert aber nicht ihre jeweilige Grenzflächenspannung gegen Luft (=Oberflächenspannung), die sich aus Tabellenwerken entnehmen läßt, sondern die Grenzflächenspannung der tatsächlich aneinandergrenzenden Substanzen. Für diese Grenzflächenspannungen - alloplastisches Prothesenmaterial gegen kristalline Harnsteinkomponenten bzw. gegen Harnlösungen und von kristallinen Harnsteinkomponenten gegen Harnlösungen - existieren jedoch leider keine Meßdaten.

Diese Grenzflächenspannungen lassen sich auch nicht aus den bekannten Werten für die Oberflächenspannungen errechnen. In Tabelle 3 sind Literaturwerte für verschiedene Substanzen zusammengestellt.

Stoff	(dyn/cm)
PTFE	18
Silikonkautschuk	24
Polyäthylen	35
Polyamide	41
Wasser	73
Harn	?
Galle	42,6
Wasser + Tenside	18 - 30
Öle	24 - 36
Salze, Glas	ca. 300
Quecksilber	435

Tab. 3 Oberflächenspannungen von alloplastischen Materialien und einigen Vergleichssubstanzen zur qualitativen Diskussion von Hafteigenschaften

Bei Kunststoffen nehmen diese Werte in der Reihenfolge Polyamide - Polyäthylen - Silikonkautschuk - Polytetrafluoräthylen (Teflon^R) entsprechend einer zunehmend schlechteren Benetzbarkeit mit Wasser ab. Im Gegensatz dazu benetzt Wasser Glas praktisch vollkommen, während etwa zwischen Quecksilber auf Glas keine Benetzung stattfindet (Tropfenbildung).

Maßgeblich für die quantitative Ermittlung von Haftkräften ist das Modell Abb. 47 und nachstehende Gleichung.

$$(4) \quad \cos \theta = \frac{(\sigma_{LS} - \sigma_{KS})}{\sigma_{LK}}$$

θ = Randwinkel

σ = Grenzflächenspannungen

LS = Grenzfläche Harn/Substrat (alloplastisches Prothesenmaterial)

KS = Grenzfläche Inkrustierung (Harnsteinkomponenten)/Substrat

LK = Grenzfläche Harn/Inkrustierung

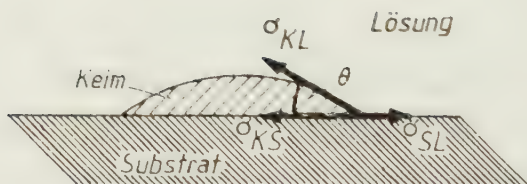


Abb. 47 Modell zur Darstellung von Haftkräften zwischen den Substanzen einer Lösung und einem Substrat

Der sogenannte Randwinkel θ kennzeichnet das Benetzungsvermögen. Bei vollkommener Benetzung (Spreitung) ist er sehr klein, bei nicht benetzbaren Substanzen (kugelförmiger Tropfen) erreicht er Werte in der Nähe von 180° .

Die Schwierigkeit besteht also darin, daß für die Oberflächenspannungen der Materialien Polytetrafluoräthylen, Silikonkautschuk, Wasser und Salze Literaturwerte bekannt sind, nicht aber für die maßgeblichen Grenzflächenspannungen σ_{LS} , σ_{KS} , σ_{LK} . Die experimentelle Ermittlung der gesuchten Werte ist durchaus möglich, sie lag aber außerhalb der Aufgaben und auch Möglichkeiten dieser Arbeit. Generell gilt, daß Grenzflächenspannungen positive Werte annehmen, wenn die Tendenz besteht, die Grenzfläche zu verkleinern (z.B. PTFE/Wasser), und daß sie im umgekehrten Falle negative Werte haben. In unserem Fall kann nur aus den Versuchsergebnissen grob abgeschätzt werden, daß σ_{LS} und σ_{KS} positiv und $\sigma_{LS} > \sigma_{KS}$ sind, während für σ_{LK} ein negativer Wert (gute Benetzbarkeit Inkrustation/Harn) zu erwarten ist, sodaß $\cos \theta$ insgesamt negativ ist ($\cos 0 = 1$, $\cos 90^\circ = 0$, $\cos 180^\circ = -1$).

Weiter ist in Übereinstimmung mit den entsprechenden Oberflächenspannungen (Tab. 3) zu folgern, daß der Differenzbetrag $\sigma_{LS} - \sigma_{KS}$ in der Richtung Polyamid - Silikonkautschuk - PTFE zunimmt, entsprechend der abnehmenden Haftfähigkeit.

Die vorgestellten Überlegungen zeigen, daß eine experimentelle Ableitung der relevanten Grenzflächenspannungen unbedingt erforderlich ist, wenn die Untersuchungen über qualitativ-empirische Beobachtungen zu quantitativen Ergebnissen weitergeführt werden sollen. Die bei den Experimenten zutage getretenen Hafteigenschaften werden noch dadurch modifiziert, daß bei Glas-carbon eine extrem glatte Oberfläche vorlag, expandiertes PTFE dagegen in einer netzartigen Konfiguration, die Inkrustationen aufgrund ihrer Geometrie eigentlich begünstigen sollte. Die Tatsache, daß expandiertes PTFE sich dennoch im Experiment mit geringster Inkrustationsneigung den anderen Prothesenmaterialien

lien überlegen zeigte, weist darauf hin, daß für expandiertes PTFE ein deutlich geringerer Wert von σ_{KS} im Vergleich mit den anderen Materialien zu erwarten ist, in Übereinstimmung mit der trendmäßigen Abnahme der σ -Werte in Tabelle 3.

X. Z U S A M M E N F A S S U N G

Die vorliegende Arbeit umfaßt eine vergleichende Untersuchung dreier alloplastischer Prothesenmaterialien hinsichtlich ihrer Inkrustationsneigung nach in vitro-Perfusion mit Urin.

Ausgewählt wurden jeweils Röhrchen von Silikonkautschuk, expandiertem Polytetrafluoräthylen und einem Glaskohlenstoffpolymer.

Die Proben wurden vier Wochen lang mit infizierten Urinen verschiedener pH-Werte (pH 5,5; pH 6,3; pH 7,3) mit konstanter Flußrate von etwa 0,9 ml/min bei einer Temperatur von 37,0°C perfundiert. Danach wurde die Oberfläche der Kunststoffproben mittels Rasterelektronenmikroskop und Röntgendiffraktionsanalyse untersucht.

Die meisten Inkrustationen traten bei Perfusion mit Urin des mittleren pH-Bereiches auf, während bei alkalischem Urin überraschenderweise weniger Inkrustate nachzuweisen sind, was auf systematische Fehler zurückzuführen ist.

Im Vergleich der verschiedenen Kunststoffe zeigt Silikonkautschuk die stärkste Inkrustationsneigung aller drei Materialien, während expandiertes PTFE und das Glaskohlenstoffpolymer deutlich weniger inkrustierten, wobei zwischen diesen beiden Materialien mit unseren lediglich halbquantitativen Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede festzustellen sind.

XI. B I B L I O G R A P H I E

- 1) Abbou, C., Self-pumping ureteral prosthesis
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 18-21
- 2) Abbou, C., Auvert, J., Prosthetic bladder replacement in
dogs
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 71-75
- 3) Ansel, A.L., Johnson, J.M., Prevention and management of
polytetrafluorethylene graft complications in
peripheral vascular reconstruction
Am. J. Surg., Vol. 144, S. 228-230, 1982
- 4) Apoil, A., Granger, A., Sausse, A., Stern, A., Experimental
and clinical studies of prosthetic bladder
replacement
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 75-80
- 5) Apoil, A., Chevallet, J., Ganter, P., Girard, P., Granger,
A., Honiger, J., Sausse, A., Stern, A., Long
term study of the prosthetic ureteral replace-
ment in dogs
Proc. ESAO IV, S. 137-145, 1978
- 6) Ashkar, L.N., Davis, W.G., Silastic repair of ureteropelvic
junction stricture
J. Urol., Vol. 101, S. 801-802, 1969
- 7) Auvert, J., Abbou, C., Wagenknecht, L.V., Ten years of
clinical experience with alloplastic ureteral
replacement
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 46-52

- 8) Auvert, J., Alloplastic cutaneous ureterostomy
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 64
- 9) Auvert, J., Prosthetic ileal conduit
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 65-66
- 10) Auvert, J., Court, B., Urethral replacement in dogs
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 85
- 11) Auvert, J., Court, B., Clinical experience with silicone
grafts for replacement of the urethra
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 86-87
- 12) Baker, L.D.Jr., Johnson, J.M., Goldfarb, D., Expanded Poly-
tetrafluorethylene (PTFE) subcutaneous arterio-
venous conduit: an improved vascular access for
chronic hemodialysis
Trans.Amer.Soc.Artif.Int.Org., Vol. XXII,
S. 382-387, 1976
- 13) Baker, L.D., Impragraft (expanded Polytetrafluorethylene):
early clinical results
in: Sawyer, Kaplitt (Hrsg.), Vascular grafts
Appleton Century-Crofts New York 1978
S. 349-358
- 14) Bastian, H.P., Gebhardt, M., Eine neue Versuchsanordnung
zur Simulation des Harnsteinwachstums und der
Harnsteinauflösung
aktuelle urologie 7, S. 275-278, 1976
- 15) Benson, J., Elemental carbon as a biomaterial
J.Biomed.Mater.Res. 5, S. 41-47, 1971
- 16) Blondel, Ph., Dufour, B., Auvert, J., Remplacement de
l'uretère par une prothèse en élastomère de

silicone

J.Chir. (Paris) 104, S. 525-544, 1972

- 17) Blum, J.A., Permanent silastic ureteral prosthesis
Surgical Forum 13, S. 501-503, 1962
- 18) Blum, J.A., Skemp, C., Reiser, M., Silicone rubber ureteral prosthesis
J.Urol., Vol. 90, S. 276-280, 1963
- 19) Bogash, M., Kohler, F.P., Scott, R.H., Murphy, J.J., Replacement of the urinary bladder by a plastic reservoir with mechanical valves
Surgical Forum 10, S. 900-903, 1960
- 20) Brenez, J., Remplacement d'un segment urétéral humain par une prothèse en élastomère de silicone
Acta Urologica Belgica, Vol. 42, S. 277-284, 1974
- 21) Bustamante, J., Kieninger, G., Neugebauer, W., Müller, G., Breucha, G., Tierexperimentelle Untersuchungen zur Konstruktion kontinenter Ileo- und Colostomien unter Verwendung von BioCarbon-Implantaten
Langenbeck's Arch.f.klin.Chir.Suppl. 1977, S. 194-198
- 22) Charvat, A., Experimenteller Beitrag zur Harnleitertrekonstruktion
Z.Urol. 60, S. 759-767, 1967
- 23) Chauvin, H.F., Payan, H., Jean, C., La prothèse en polythène dans la chirurgie de l'urètre
J.Urol.Nephrol., Vol. 60, S. 871-883, 1954
- 24) Dathe, G., Rasterelektronenoptische Oberflächendifferenzierung verschiedener Kathetermaterialien
Urologe A 12, S. 229-303, 1973
- 25) Dathe, G., Rasterelektronenoptische Oberflächenstudien an Verweilkathetern nach Dauergebrauch
Verhandlungsbericht der Dtsch.Ges.f.Urologie
Vol. 26, S. 89-90, 1974
- 26) Dean, C.M., Miller, G.M., Effect of teflon in the urinary bladder of the rat
J.Urol., Vol. 88, S. 624-625, 1962
- 27) Djurhuus, J.C., Gyrd-Hansen, N., Nerstrom, B., Svendsen, O., Total replacement of the ureter by a Scura-sil^R prosthesis in pigs

- Brit.J.Urol., Vol. 46, S. 415-424, 1974
- 28) Dreikorn, K., Löbelenz, J., Horsch, R., Röhl, L., Allo-
plastic replacement of the canine ureter by ex-
panded polytetrafluorethylene (Gore-Tex^R) grafts
Eur.Urol. 4, S. 379-381, 1978
- 29) Dufour, B., Blondel, P., The prosthetic replacement of the
ureter
Eur.Urol. 1, S. 134-139, 1975
- 30) Dufour, B., Bonnaud, P., Replacement of the total and lum-
boiliac ureter: experimental and clinical re-
sults
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 26-33
- 31) Elliott, M.P., Gazzaniga, A.B. Thomas, J.M., Haiduc, N.J.,
Rosen, S.M., Use of expanded polytetrafluorethy-
lene grafts for vascular access in hemodialysis:
laboratory and clinical evaluation
The American Surgeion, July 1977, S. 455-458
- 32) Fiore, A.C., Brown, J.W., Cromarie, R.S., Ofstein, L.C.,
Peigh, P.S., Sears, N.S., Deschner, W.P., King,
H., Prosthetic replacement for the thoracic
vena cava
J.Thorac.Cardiovasc.Surg., Vol. 84, S. 560-568,
1982
- 33) Finney, R.P., The Finney double J ureteral stent
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 55-58
- 34) Friedman, B., Smith, D.R., Finkle, A.L., Prosthetic bladder
of silicone rubber in dogs
Invest.Urol. 1, S. 323-338, 1964
- 35) Furey, C.A., Jr., Ureteral plastic valves in dogs
J.Urol., Vol. 85, S. 525-530, 1961
- 36) Fujiwara, Y., Cohn, L.H., Adams, D., Collins, J.J. Jr., Use
of Gore-Tex grafts for replacement of the supe-
rior and inferior venae cavae
J.Thorac.Cardiovasc.Surg., Vol. 67, S. 774-779,
1974

- 37) Gazzaniga, A.B., Elliott, M.P., Sperling, D.R., Dietrich, W.R., Eisenman, J.I., McRae, M., Bartlett, R.H., Microporous expanded polytetrafluorethylene arterial prosthesis for construction of aortopulmonary shunts: experimental and clinical results Ann.Thorac.Surg., Vol. 21, S. 322-327, 1976
- 38) Gebhardt, M., Bastian, H.P., Kauffmann, J., Experimentelle Untersuchungen zum Wachstum und zur Auflösung von Harnsteinen
in: Vahlensieck, W., Gasser, G., Fortschritte der Urologie und Nephrologie, Band 11: Pathogenese und Klinik der Harnsteine VI, 1978
S. 233-241
- 39) Gebhardt, M., Harnsteinanalyse mittels Röntgendiffraktion
in: Vahlensieck, W., Urolithiasis 1
Springer Verlag, 1979
S. 77-121
- 40) Gibbons, R.P., Ureteral stent catheters
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert, Genitourinary Reconstruction with Prosthesis Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 53-54
- 41) Gilbaugh, J.H., Jr., Utz, D.C., Khalil G. Wakim, Partial replacement of the canine urethra with a silicone prosthesis
Invest.Uro., Vol. 7, S. 41-51, 1969
- 42) Goldfarb, D., Baker, S.D., Jr., Gall, D.A., Campbell, C.D., Volder, J.G.R., Green, H., Expanded polytetrafluorethylene (PTFE) - a superior biocompatible material for vascular prosthesis
Proc.San Diego Biomed.Symp., S. 451-456, Feb. 1975
- 43) Griffith, D.P., Moseley, W.G., Beach, P.D., Experimental studies in ureteral substitution
Invest.Urol. Vol. 11, S. 239-243, 1973
- 44) Gruss, J.D., Bartels, D., Kawai, S., Karadedos, C., Tsafandakis, E., Anwendung von Kunststoff bei der Palma-Operation
"angio" 1, 1, S. 51-57, 1979
- 45) Gruss, J.D., Bartels, D., Kawai, S., Karadedos, C., Tsa-

fundakis, E., Erfahrungen mit PTFE-Prothesen in der rekonstruktiven Arterien- und Venenchirurgie
VASA Band 9, S. 204-210, 1980

- 46) Haase, Günter, Physik für Mediziner, Physikalische Grundlagen
Akademische Verlagsgesellschaft
Wiesbaden 1976
S. 522-525
- 47) Hardin, C.A., Experimental repair of ureters by polyethylene tubing and ureteral and vessel grafts
A.M.A.Arch.Surch., Vol. 68, S. 57-61, 1954
- 48) Harzmann, R., Bichler, K.-H., Kohlenstoffpolymerstomata bei der Vesikostomie und anderen harnableitenden Operationen
Urologe A 18, S. 35-37, 1979
- 49) Harzmann, R., Kobashi, L.J., Raible, D.A., Bichler, K.-H., Flüchter, St.-H., Experimental data on the application of a stoma prosthesis in ureterocutaneousostomy
Urol.Research, Vol. 9, S. 175-180, 1981
- 50) Hastings, O.M., Jain, K.M., Hobson, R.W., Swan, K.G., A prospective randomized study of three grafts as small arterial substitutes
Ann.Surg., Vol. 188, S. 743-747, 1978
- 51) Hennebert, P.N., A propos des prothèses urétérales en silicone
Acta Urologica Belgica, Vol. 42, S. 28-35, 1974
- 52) Hennebert, P.N., Les prothèses implantées sur les voies urinaires
Acta Urologica Belgica, Vol. 45, S. 113-259, 1977
- 53) Herdman, J.P., Polyethylene tubing in experimental surgery of the ureter
British J. Surgery, Vol. 37, S. 105-106, 1949
- 54) Heydorn, W.H., Zajtchuk, R., Miller, J., Schuchmann, G.F., Gore-Tex grafts for replacement of the superior vena cava
Ann.Thorac.Surg., Vol. 23, S. 539-544, 1977
- 55) Hicking, W., Hesse, A., Gebhardt, M., Vahlensieck, W., Analytische Untersuchungen an Harnsteinen von

Säugetieren

in: Vahlensieck, W., Gasser, G., Fortschritte
der Urologie und Nephrologie, Band 17: Pathoge-
nese und Klinik der Harnsteine VIII, 1981
S. 40-49

- 56) Johnson, J.M., Anderson, J.M., Reasonable expectations for
PTFE-grafts in hemodialysis access
Dialysis & Transplantation 12, 4, S. 238-245,
1983
- 57) Kadefors, R., Reswick, J.B., A percutaneous electrode for
long-term monitoring of bioelectrical signals
in humans
Med.Biol.Engl., Vol. 8, S. 129-135, 1970
- 58) Kelami, A., Dustman, H.O., Carcámo, V., Lüdtke-Handjeri,
A., Teflonfilz als Harnblasenwandersatz (Tier-
experimentelle Untersuchungen)
Urologe A 7, S. 170-173, 1968
- 59) Kelami, A., Dustman, H.O., Lüdtke-Handjeri, A., Carcámo,
V., Herold, G., Ersatz durch Teflonfilz bei
partieller und subtonaler Cystektomie (Tierex-
perimentelle Untersuchungen II)
Urologe A 8, S. 96-99, 1969
- 60) Kelami, A., Dustman, H.O., Lüdtke-Handjeri, A., Carcámo,
V., Herold, G., Verschluß von Vesicovaginal-
und Vesicorectalfisteln mit Teflonfilz (Tierex-
perimentelle Untersuchungen III)
Urologe A 9, S. 52-55, 1970
- 61) Kelami, A., Experimentelle Untersuchungen mit Teflonfilz
an der Harnblase des Hundes: 4-Jahres-Später-
ergebnisse
Urol.int. 26, S. 142-148, 1971
- 62) Kelami, A., Fiedler, U., Richer-Reichhelm, M., Hasselmann,
J., Silastic Conduit
Verhandlungsbericht d. Dtsch.Ges.f.Urologie 25
S. 71-73, 1974
- 63) Kelami, A., Permanent ureterostomy with prosthesis
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 61-63

- 64) Kelami, A., Alloplastic replacement of the urethra: experimental study in dogs
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 82-85
- 65) Kocvara, S.V., Zak, F., Ureteral substitution with dacron
and teflon prosthesis
J.Urol., Vol. 88, S. 365-376, 1962
- 66) Kohler, F.P., Murphy, J.J., A mechanical ureteral valve
Surgery, Gynecology & Obstetrics, Dec. 1959
S. 703-708
- 67) Kohler, F.P., A plastic machanical ureteral valve: report
of a long term study
Invest.Urol. 4, S. 211-214, 1966
- 68) Kohler, F.P., The use of plastic materials as conduits in
the urinary tract
J.Urol., Vol. 97, S. 544-545, 1967
- 69) Leemans, J., Kotowicz, A., Le devenir de quatre prothèses
urétérales en silicone
Acta Urologica Belgica 46, S. 393-397, 1978
- 70) de Leval, J., Maquinay, Ch., Obstruction complète d'une
prothèse urétérale en silicone
Acta Urologica Belgica 43, S. 5-11, 1975
- 71) Lewis, H.Y., Sherwood, N.S., Pierce, J.M., Jr., Experimen-
tal and clinical use of a ureteral prosthesis
J.Urol. 95, S. 700-705, 1966
- 72) Lord, J.W., Stevko, P.L., Stevens, A.R., On bridging a gap
in the ureter by means of a free fascial trans-
plant over a straight vitallium tube: an expe-
rimental study
J.Urol., Vol. 49, S. 249-254, 1943
- 73) Lubash, S., Experiences with tantalum tubes in the reim-
plantation of the ureters into the sigmoid in
dogs and humans
J.Urol., Vol. 57, S. 1010-1027, 1947
- 74) Lutzeyer, W., Die Wiederherstellung des Harnleiters nach
Resektion
Langenbecks Archiv für klin. Chirurgie
S. 316-360, 1956/57

- 75) Maar, K., Boeminghaus, Blaschke, R., Rick, W., In-vitro
Urin-Perfusion von Endoprothesen
Urologe A 16, S. 302-307, 1977
- 76) Mangelson, N.L., Kado, R.T., Cockett, A.T.K., Silicone
rubber uses in the lower urinary tract
J.Urol., Vol. 100, S. 573-577, 1968
- 77) Marmar, J.L., The management of ureteral obstruction with
silicone rubber splint catheters
J.Urol. 104, S. 386-389, 1970
- 78) Matsumoto, H., Hasegawa, T., Fuse, K., Jamamoto, M., Sai-
guse, M., A new vascular prosthesis for a small
caliber artery
Surgery 74, S. 519-523, 1973
- 79) Mebel, M., Bemerkungen zur Überbrückung totaler Harnleiter-
defekte mit Kunststoffprothesen
Zeitschrift für Urologie, Vol. 57, S. 93-96,
1964
- 80) Melchior, H., Rathert, P., Schiffer, A., Lutzeyer, W., Die
Problematik des segmentalen Ureter-Ersatzes
durch alloplastisches Material
Urologe A 11, S. 41-45, 1972
- 81) Melchior, H., Experimental study of alloplastic ureteral
replacement: urodynamic essay
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 21-26
- 82) Mooney, V., Hartmann, D.B., McNeal, D., Benson, J., The use
of pure carbon for permanent percutaneous elec-
trical connector systems
Arch.Surg., Vol. 108, S. 148-153, 1974
- 83) Nataf, R., Parietti, R., Les prothèses urétérales en scu-
rasil
J.Urol.Nephrol.Paris, Vol. 80, S. 902-908, 1974
- 84) de Nicola, R.R., Permanent artificial silicone urethra
J.Urol., Vol. 63, S. 168-172, 1950
- 85) Ohnsorge, J., Holm, R., Rasterelektronenmikroskopie
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1973
- 86) Foynter, J.H., Dean, C.M., Miller, G.M., Effect of sila-
stic in the bladder of the rat

- J.Urol., Vol. 92, S. 653-654, 1964
- 87) Raaf, J.H., Vascular access grafts for chemotherapy
Ann.Surg., Vol. 190, 5, S. 614-622, 1979
- 88) Rey, P., Leandri, J., Abbou, C., Auvert, J., Artificial
sphincter in the dog
Trans.Amer.Soc.Artif.Int.Org., Vol. XXII,
S. 689-692, 1976
- 89) Rühland, D., Bunte, H., Cramer, B., Vorteile modifizierter
Polytetrafluorethylen-Prothesen für den arteri-
ellen Gefäßersatz
chir.praxis 26, S. 587-592, 1979/80
- 90) Rühland, D., Cramer, B., Arndt, M., Jost, J.O., Wittrin,
G., Arterielle Gefäßrekonstruktion mit einer
neuen Polytetrafluorethylen-(PTFE-)Spiralpro-
these
"angio" 1,2, S. 57-66, 1980
- 91) Rühland, D., Arndt, M., Cramer, B., 1-Jahr-Erfahrungen mit
spiralverstärkten PTFE-(Polytetrafluorethylene-)
Prothesen im arteriellen Bereich
angio archiv Bd. 1, S. 79-86, 1981
- 92) Rühland, D., Jost, J.O., Müller, R.P., Die Polytetrafluor-
ethylen-(PTFE-)Prothese als arterio-venöser
Shunt für die chronische Hämodialyse
"angio" 3,3, S. 153-160, 1981
- 93) Sade, R.M., Castaneda, A.R., Recent advances in cardiac
surgery in the young infant
Surg.Clin.North Am., Vol. 56, S. 451-465, 1976
- 94) Sankey, N.E., Heller, E., The results of urethroplasty using
a silicone rubber patch
J.Urol., Vol. 97, S. 309-313, 1967
- 95) Scher, A.M., Erickson, R.V., Scher, M., Polyethylene as
partial ureteral prosthesis in dogs
J.Urol., Vol. 73, S. 987-989, 1955
- 96) Schreiber, B., Bremer, B., Homann, W., Göbel, S., Gasch,
J., Replacement of the urinary bladder wall by
a silicone rubber prosthesis
Urol.Res. 4, 176-177, 1976
- 97) Schulmann, C., C., Alloplastic replacement of the ureter:
clinical urodanamic implications
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,

Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 33-36

- 98) Schwille, P.O., Schmidt, Th., Die Harnleiterprothese aus Silastic
Zeitschrift für Urologie 3, S. 209-215, 1971
- 99) Soyer, T., Lempinen, M., Cooper, P., Norton, L., Eiseman, B., A new venous prosthesis
Surgery 72, S. 864-872, 1972
- 100) Srinivasan, V., Clark, S.S., Encrustation of catheter materials in vitro
J.Urol., Vol. 108, S. 473, 1972
- 101) Swinney, J., Tomlinson, B.E., Walder, D.N., Urinary tract substitution
Brit.J.Urol., Vol. 33, S. 414-429, 1961
- 102) Triboulet, J.P., Resultats à long terme des prothèses urétérales en silicone. Tolérance et état de surface des prothèses à six ans (analyse biochimique et examen en microscope électronique). Bilan d'une expérience clinique de quatre ans.
J.Chir., Vol. 118/1, S. 1-13, 1981
- 103) Truss, F., Grabner, F., Zühlke, V., Hierholzer, E., Successfull long-term implantation of plastic prosthesis in the pelvis of a transplanted kidney
Urol.Res. 1, S. 6-10, 1973
- 104) Ulm, A.H., MeiChiau Lo, Total bilateral polyvinyl ureteral substitutes in the dog
Surgery 45, S. 313-320, 1959
- 105) Ulm, A.H., Krauss, L., Total unilateral teflon ureteral substitutes in the dog
J.Urol. 83, S. 575-582, 1960
- 106) Ulm, A.H., Total replacement of the human ureter with teflon prosthesis
J.Urol. 96, S. 455-458, 1966
- 107) Varady, S., Friedman, E., Yap, W.T., Lage, A., Richie, J. P., Ureteral replacement with a new synthetic material: Gore-Tex
J.Urol., Vol. 128, S. 171-175, 1982
- 108) Wagenknecht, L.V., Ureteral prosthesis, Introduction

- in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 1-3
- 109) Wagenknecht, L.V., Auvert, J., Sausse, A., Alloplastic
ureteral replacement in dogs: an evaluation in
two stages
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 10-15
- 110) Wagenknecht, L.V., Retrospective study of applications and
results of ureteral stents in Germany
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 58-60
- 111) Wagenknecht, L.V., In vitro model for bladder replacement
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 71
- 112) Warren, J.W., Bandura, W.P., Beltran, F.A., Horochowski,
A., Use of teflon grafts for replacement of
ureters
J.Urol., Vol. 85, S. 265-267, 1961
- 113) Warren, J.W., Coomer, T., Fransen, H., The use of teflon
grafts for replacement of the ureters II
J.Urol. 89, S. 164-166, 1963
- 114) Weißbach, L., Lunow, R., Gebhardt, M., Bastian, H.-P.,
Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen
verschiedener Natur- und Kunststoffe nach Urin-
einwirkung in vitro
Urologe A 18, S. 175-179, 1979
- 115) Ziegler, M., Konrad, G., Long-term follow-up after implan-
tation of ureteral prosthesis
in: L.V. Wagenknecht, W.L. Furlow, J. Auvert,
Genitourinary Reconstruction with Prosthesis
Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1981
S. 44-45

- 116) Zimskind, P.D., Fetter, T.R., Wilkerson, J.L., Clinical
use of long-term indwelling silicone rubber
splints inserted cystoscopically
J.Urol. 97, S. 840-844, 1967

Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof.Dr.P.Alken, Urologische Universitätsklinik Mainz, für die Überlassung des Themas sowie Herrn Dr.H.Riedmiller, Urologische Universitätsklinik Mainz, für die Betreuung bei der Durchführung der Arbeit. Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof.Dr.W.Dosch, Institut für Geowissenschaften (Abteilung für Mineralogie und Edelsteinforschung) an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz, der mich mit großem Engagement bei den experimentellen Arbeiten unterstützte und mir bei der Auswertung der Ergebnisse Hilfe leistete.

Lebenslauf

28.11.60 geboren als Tochter der Eheleute Bernd und Renate Herdering in Dorchheim, Westerwald

1966-1970 Besuch der Elbtalschule in Dorchheim

1970-1979 Besuch der Fürst-Johann-Ludwig-Schule in Hadamar, altsprachlicher Zweig

Juni 1979 Abitur

WS 1979/80 Beginn des Medizinstudiums an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz

August 1981 Physikum

August 1982 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

August 1984 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

WS 1984 Studienwechsel an die Universität Köln
Praktisches Jahr im Städtischen Krankenhaus Leverkusen

30.10. /
5.11.85 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung - Staatsexamen

19.11.85 Promotion

